Pflanzenschutz Berichte

Herausgegeben von der

Bundesanstalt für Pflanzenschutz Wien

Schriftleiter:
Dr. FERDINAND BERAN, Wien

VII. Band, 1951, Heft 5/8

INHALT:

Ernst Florey: Neurohormone und Pharmakologie der Arthropoden

Referate

12 NOV 1951

Im Selbstverlag der Bundesanstalt für Pflanzenschutz

Wien

Marke ges. gesch.

Pflanzenschutzmittel

Kwizda

Neodrol Gelböl Amtl. Pfl. Reg. Nr. 159
5% ig Warmspritzung
2½% ig Frostspritzung

Arbodrin Universal „Minoce"
7½% ig Warmspritzung Amt. Pfl. Reg. Nr. 142
3–4% ig Frostspritzung

F. JOH. KWIZDA — CHEM. FABRIK
WIEN I., Dr. KARL LUEGERRING 6, FERNRUF U 23-5-90 bis 93

PFLANZENSCHUTZSTELLE UND RINGDROGERIE
WIEN I., Dr. KARL LUEGERRING 6, FERNRUF U 23-5-90 bis 93

PFLANZENSCHUTZBERICHTE

HERAUSGEGEBEN VON DER BUNDESANSTALT FÜR PFLANZENSCHUTZ
WIEN II., TRUNNERSTRASSE NR. 1

OFFIZIELLES PUBLIKATIONSORGAN DES ÖSTERREICHISCHEN PFLANZENSCHUTZDIENSTES

VII. BAND | SEPTEMBER 1951 | HEFT 5/8

Aus der Bundesanstalt für Pflanzenschutz, Wien und dem Zoologischen Institut der Universität Graz

Neurohormone und Pharmakologie der Arthropoden

Von
Ernst Florey

A. Einleitung

Soviel wir heute über die Hormone der Wirbeltiere wissen, sowenig ist uns über die Hormone der wirbellosen Tiere bekannt. Und während es zahlreiche dicke Bücher gibt, in denen wir über die Möglichkeiten einer Beeinflussung der hormonalen Steuerung durch verschiedenste Pharmaka bei Wirbeltieren und vor allem beim Menschen nachlesen können, existieren über denselben Gegenstand im Hinblick auf die Verhältnisse bei Wirbellosen nur einige wenige dünne Bändchen. Die Kenntnis des hormonalen Geschehens bei Arthropoden (Gliederfüßlern) hätte aber heute eine überragende Bedeutung, nicht zuletzt deshalb, weil durch die Praxis der Schädlingsbekämpfung immer dringender die Frage des Wirkungsmechanismus der Insektizide aufgeworfen wird. Für die Beantwortung dieser Frage ist aber die Kenntnis der Natur des hormonalen Geschehens bei Arthropoden und der Möglichkeiten seiner Beeinflussung durch bestimmte Drogen von Wichtigkeit. Von besonderem Interesse sind die Neurohormone (jene Stoffe, die teils beim Erregungsvorgang von Nerven gebildet werden und unmittelbar an der Nervenaktion beteiligt sind, teils aber auch von neurogenen Drüsen abgesondert und durch die Blutbahn an ihren Wirkungsort gebracht werden), dies deshalb, weil die hochwirksamen Insektizide Nervengifte sind und man daran interessiert ist, ihren Einfluß auf das chemische Geschehen der Nervenfunktion, an der ja die Neurohormone hauptsächlich beteiligt sind, zu kennen, um vielleicht dadurch den Weg zu noch spezifischeren Nervengiften zu finden.

Bei den Wirbeltieren sind es vor allem drei Stoffe, denen wir im nervösen Geschehen eine fundamentale Bedeutung zuschreiben müssen: Acetylcholin, sensible Erregungssubstanz und Adrenalin. Sie werden von Nervenzellen gebildet und übertragen die Nervenerregungen auf

andere Nervenzellen oder auf die innervierten Organe. Daneben produzieren die aus Nerven-Anlagen entstandenen Drüsen der Nebenniere und Hypophyse eine Reihe von Stoffen, deren Wirkung in engster Beziehung zur Nervenfunktion steht. Die Funktion dieser Stoffe ist weitgehendst aufgeklärt.

Bei den Arthropoden fehlt vielfach noch der Nachweis, daß bei ihnen die gleichen oder andere Neurohormone mit ähnlicher Funktion vorkommen. Immerhin konnte von einigen Autoren bei verschiedenen Arthropoden Acetylcholin (Smith, Kopenec 1949), Adrenalin (Wense 1938, Kopenec 1949) und sensible Erregungssubstanz (Florey 1951a) nachgewiesen werden. Vor allem die Funktion von Acetylcholin und Adrenalin bei Arthropoden ist aber — wenn man von ihrer Wirkung auf das Arthropodenherz absieht — noch völlig unklar (siehe Baco 1947).

Es ist das Ziel der vorliegenden Arbeit, einen Einblick in die Funktionen der verschiedenen Neurohormone zu geben, wie sie sich aus den Ergebnissen zahlreicher Experimente erschließen lassen. Die bisher erschienene Literatur ist weitgehendst mitberücksichtigt.

B. Eigene Untersuchungen

a) Methodik

Die Funktion der verschiedenen Neurohormone und die Wirkung verschiedener Pharmaka wurde mit Hilfe verschiedener Methoden untersucht, die im folgenden beschrieben und besprochen werden sollen:

1. Beobachtung des Herzschlages von Corethra-Larven

In einer großen Anzahl von Versuchen habe ich die Physiologie des Insektenherzens an Larven der Mücke Corethra plumicornis L. studiert. Über diese Untersuchungen soll an anderer Stelle ausführlich berichtet werden. Über die pharmakologisch orientierten Versuche soll aber an verschiedenen Stellen dieser Arbeit referiert werden.

Kopenec, 1949, hat die Herztätigkeit von Corethra-Larven nach Hormongaben (Acetylcholin, Adrenalin, Hypophysenhormone) untersucht und konnte zwar keine Beeinflussung der Schlagfrequenz, wohl aber eine solche der Kontraktionsform des Herzens feststellen. Sie unterschied dabei nach Tsonis, 1937, einen Dreier- und einen Zweier-Rhythmus. Bei dem ersten erfolgt auf eine ruckartige Kontraktion des Herzschlauches fast sofort eine mäßige Dilatation (infolge der Elastizität des Herzmuskels), die dann kurz vor der nächsten Kontraktion von einer zweiten ruckartigen und nun vollständigen Dilatation gefolgt wird. Der Zweier-Rhythmus besteht darin, daß auf eine ziemlich langsam verlaufende Kontraktion eine noch langsamere Dilatation erfolgt. Bei meinen Untersuchungen konnte ich sehen, daß die Art des „Rhythmus" von der Stärke und Fortleitungsgeschwindigkeit der Herzkontraktion abhängt. Die vollständige Dilatation wird durch den vom erweiterten letzten Herzabschnitt bei seiner Kontraktion nach vorn gepreßten Blutstrom bewirkt. Wenn sich dieser Abschnitt rasch kontrahiert, dann schießt die Blutwelle rasch nach vorne und das Herz wird fast gleichzeitig in seiner ganzen Länge ruckartig dilatiert. Die große Fortleitungsgeschwindigkeit bedingt eine ebenso rasche wie beinahe gleichzeitige Kontraktion des Herzschlauches. (Dreier-Rhythmus.) Kontrahiert sich der letzte Abschnitt langsam, dann wandert die Blutwelle nur

langsam nach vorne und wird von der ebenfalls langsam sich fortpflanzenden Kontraktionswelle gefolgt. (Zweier-Rhythmus.)

Kopenec, 1949, konnte nun feststellen, daß bei Adrenalin- und Acetylcholin-Anwendung (die Tiere wurden einfach in die wäßrigen Lösungen gesetzt) die meisten Tiere Dreier-Rhythmus, bei Hypophysenextrakt (Rind), Pituitrin oder Hypophysin, aber Zweier-Rhythmus zeigten.

Es hat sich nun erwiesen, daß die Kutikula der Corethralarven sehr undurchlässig ist. Um das Eindringen der Substanzen zu erleichtern, trennte ich von den Larven bei Versuchsbeginn das allerletzte Segment ab. Die rückwärtige Herzöffnung liegt dann bei einem solchen Tier dicht an der neuentstandenen Körperöffnung und kann die umgebende Lösung sofort aufnehmen. Ehe das letzte Segment abgetrennt wurde, kamen die Tiere in isotonische Ringerlösung. Die Beeinflussung des Herzschlages machte sich, wenn überhaupt, fast sofort bemerkbar. Es zeigte sich, daß sowohl die Frequenz als auch die Kontraktionsform ganz bedeutende Veränderungen aufwiesen, wenn geeignete Substanzen zur Anwendung kamen.

Untersucht wurde die Wirkung folgender Substanzen: Acetylcholin, Adrenalin, Eserin, Nikotin, Extrakt aus Hypophysen-Hinter- und Zwischenlappen vom Rind, Intocostrin, Topfcurare und Atropin. In einigen Versuchen wurden auch Pikrotoxin und Strychnin geprüft. Acetylcholin wurde an 28, Adrenalin an 26, Eserin an 8, Nikotin an 22, Hypophysenextrakte an 32, Intocostrin an 7, Topfcurare an 3, Atropin an 8, Pikrotoxin an 4, Strychnin an 6 Tieren getestet.

Alle Substanzen waren in isotonischer Ringerlösung gelöst.

In einer weiteren Versuchsreihe untersuchte ich die Wirkung der Insektizide DDT und E 605 auf das Corethraherz. Es standen mir emulgierbare olige Lösungen der Wirkstoffe zur Verfügung. (32% Wirkstoffgehalt bei der DDT-Lösung, 47% Wirkstoffgehalt bei der E-605-Lösung). Da sich nun bei Anwendung der eben beschriebenen Methode nach Behandlung mit DDT oder E 605 sehr rasch Trübungen an der sonst glasklar durchsichtigen Muskulatur einstellen, welche die Beobachtung des Herzens erschweren, wurde ein anderes Verfahren angewendet. Man kann die Corethralarven zur Aufnahme von Flüssigkeiten zwingen, wenn man sie in ein hypertonisches Medium setzt (Schaller, 1949). Ich emulgierte daher die Wirkstofflösungen in einer Ringerlösung mit 1·3% NaCl-Gehalt. Die Tiere nahmen dann nach etwa 10 bis 20 Minuten etwas von der Lösung in den Darm auf und bekamen den betreffenden Wirkstoff in den Körper. Die Tiere blieben bei diesem Verfahren unversehrt.

Während nun bei Anwendung des ersten Verfahrens die Tiere auf einen Objektträger gelegt und in einem Tropfen der betreffenden Lösung unter dem Mikroskop beobachtet wurden, (die Verdunstung spielte wegen der kürzeren Beobachtungszeit keine Rolle, wenn der Tropfen genügend groß war), geschah die Beobachtung der nach dem zweiten Verfahren behandelten Tiere in der Weise, daß die Tiere auf einen Objektträger gelegt und mit einem zweiten, kleineren Objektträger beschwert und damit in eine mit der betreffenden Lösung gefüllten flachen Petri-Schale versetzt wurden.

Mit Hilfe einer Stoppuhr wurde nun fortlaufend die Zeit bestimmt, in der je 10 Kontraktionen stattfanden. Maßgeblich war immer die im rückwärtigsten Herzabschnitt auftretende Frequenz.

In den Tabellen 1 und 2 sind einige der Versuchsergebnisse dargestellt. In Tabelle 2 ist je einer von 10 gleichartigen Versuchen wiedergegeben.

Tabelle 1

Herzschlagfrequenz von Corethra-Larven unter dem Einfluß verschiedener Substanzen

(Zeit in Sekunden für je 10 Pulsationen)

Substanz	Konzentration	Vorher	4 Minuten nachher	12 Minuten nachher
Acetylcholin	1 : 1.000	49·4	44·2	46·1
Acetylcholin	1 : 5.000	49·2	41·0	45·3
Acetylcholin	1 : 10.000	29·7	23·3	25·0
Acetylcholin	1 : 10.000	25·6	18·0	20·2
Acetylcholin	1 : 10.000	33·7	32·2	31·5
Acetylcholin	1 : 10.000	46·7	39·2	38·4
Acetylcholin	1 : 100.000	21·0	15·4	20·0
Acetylcholin + Eserin	1 : 10.000 1 : 300.000	34·2	29·3	28·7
Acetylcholin + Eserin	1 : 10.000 1 : 50.000	36·2	27·2	28·5
Acetylcholin + Eserin	1 : 10.000 1 : 50.000	37·8	35·2	36·2
Acetylcholin + Eserin	1 : 10.000 1 : 100.000	45·3	44·8	44·6
Acetylcholin + Eserin	1 : 10.000 1 : 100 000	49·6	38·4	39·0
Eserin	1 : 10.000	32·4	26·0	36·2
Eserin	1 : 20.000	34·6	33·7	32·8
Nicotin	1 : 2.000	37·5	31·1	32·1
Nicotin	1 : 2.000	38·2	27·4	63·7
Nicotin	1 : 2.000	43·7	29·0	27·5
Nicotin	1 : 2.000	25·3	18·4	18·9
Nicotin	1 : 3.000	31·8	25·1	26·0
Adrenalin	1 : 10.000	36·8	35·5	34·1
Adrenalin	1 : 10.000	50·8	36·2	39·3
Adrenalin	1 : 10.000	48·5	25·5	27·7
Adrenalin	1 : 10.000	36·9	34·5	32·8
Adrenalin	1 : 15.000	37·9	32·5	33·4
Atropin	1 : 1.000	48·8	34·5	—
Atropin	1 : 2.000	46·7	34·6	41·2
Intocostrin	1 : 20	41·6	38·6	—
Intocostrin	1 : 20	47·1	34·4	—
Intocostrin	1 : 20	39·4	31·6	—
Hypoph. Extr.	1 : 10	46·5	38·8	38·4
Hypoph. Extr.	1 : 10	34·2	33·6	32·8
Hypoph. Extr.	1 : 10	33·2	23·3	20·4
Hypoph. Extr.	1 : 100	24·5	30·5	29·8
Hypoph. Extr.	1 : 100	37·2	45·0	44·9
Hypoph. Extr.	1 : 100	39·8	44·0	44·5
Pikrotoxin	1 : 2.000	35·4	36·2	30·7
Pikrotoxin	1 : 500	29·7	26·5	27·6
Ringerlösung		33·6	34·5	32·8

Tabelle 2

Herzschlagfrequenz von Corethra-Larven unter dem Einfluß von DDT und E 605

(Zeit in Sekunden für je 10 Pulsationen)

Substanz	Konzentration	vorher	30 Min.	2 St.	12 St. nachher
Ringerlösung		16·7	17·8	16·4	15·4
DDT	1 : 1.000	17·6	23·4	28·6	—
DDT	1 : 10.000	14·8	15·4	24·8	55·5
E 605	1 : 1.000	18·2	19·8	14·2	—
E 605	1 : 10.000	21·8	18·1	17·4	17·6

2. Beobachtung des Herzschlages von Daphnien (Daphnia pulex L.)

Über die Beeinflussung des Herzschlages der Daphnien durch Pharmaka ist mir nur die alte Arbeit von Bandler 1894 bekannt. Die

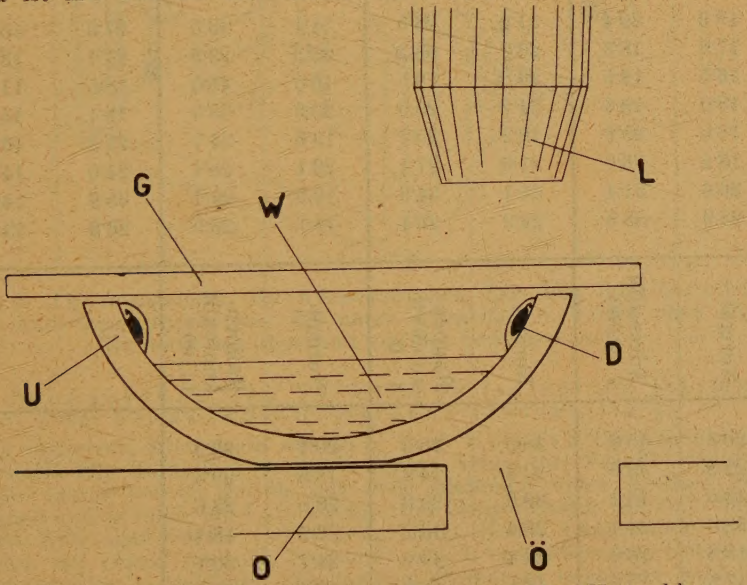


Abb. 1. Versuchsanordnung zur Beobachtung des Herzschlags von Daphnien. D = Daphnie, G = Glasplatte, L = Linse des Mikroskops, O = Objekttisch, Ö = Öffnung des Objekttisches, U = Uhrschälchen, W = Wasser.

Messung der sehr hohen Herzschlagfrequenzen der Daphnien erfordert einige Übung. Bei bloßer Beobachtung des Herzens durch das Mikroskop gestaltet sich das Mitzählen sehr schwierig. Ich half mir damit, daß ich die Frequenz mit einer Pinzette auf einer Glasplatte mitklopfte und die Zeit für je 100 Herzschläge mit der Stoppuhr bestimmte.

Die Versuchsanordnung ist in Abb. 1 dargestellt Die Versuchstiere wurden aus dem Wasser genommen und knapp an den Rand eines Uhrschälchens gelegt. Sie wurden dann mit einem sehr kleinen Wassertropfen bedeckt, so daß sie durch dessen Oberflächenspannung an der Bewegung gehindert waren. Das Uhrgläschen wurde zu zwei Drittel mit Wasser gefüllt und mit einer Glasplatte verschlossen. Unter dem Mikroskop wurde dann die Herzfrequenz der normalen Tiere gemessen

Tabelle 3

Herzschlagfrequenz von Daphnien unter dem Einfluß verschiedener Substanzen. (Letzte Messung 1 Minute vor Zufügen und Messung 4 Minuten nach Zufügen der zu prüfenden Lösung.)

Normal	Augenstiel 1:20	Normal	Hypoph.-extrakt 1:20	Normal	Hypoph.-extrakt 1:100	Normal	Adrenalin 1:10.000
19·9	20·4	21·2	23·5	34·4	43·5	27·0	15·0
17·0	18·3	26·2	33·2	23·3	29·5	21·1	13·2
16·5	19·5	23·8	29·5	40·5	46·5	19·5	11·1
18·0	22·6	24·2	29·0	30·9	36·4	18·1	14·1
18·6	25·8	18·2	25·7	19·3	24·7	21·5	16·2
18·2	26·0	21·0	27·1	22·1	28·1	24·0	14·6
26·6	31·4	31·1.	34·9	19·5	24·1	25·9	14·5
28·9	33·5	22·2	26·1	18·7	23·5	26·2	13·1

Normal	Adrenalin 1:50.000	Normal	Raupen-kopfextr. 1:10	Normal	Raupen-kopfextr. 1:100
20·5	15·3	18·5	15·5	20·1	23·9
22·3	13·9	22·4	14·2	18·5	29·6
19·5	15·1	32·0	25·8	20·5	28·6
32·0	24·1	26·6	13·7	22·2	18·1
18·8	16·0	22·4	14·2	24·7	30·1
17·5	15·9	18·1	12·8	16·0	16·1
21·4	13·1	19·2	12·7	18·0	20·5
31·3	16·2	31·3	19·2	18·0	26·8

und dann der Wassertropfen durch einen Tropfen der zu testenden Lösung ersetzt. Beobachtet wurde bei Auflicht.

Gewisse Schwankungen der Schlagfrequenz, die nach dem Flüssigkeitswechsel auftraten, gingen nach längstens 2 bis 3 Minuten wieder zurück.

In Tabelle 3 ist eine Reihe von Versuchen wiedergegeben. Untersucht wurde die Wirkung von Acetylcholin (5 Versuche), Nikotin (6), Adrenalin (24), Extrakt aus Köpfen von Kohlweißlingraupen (22), Extrakt aus Krebsaugenstiel (34), Extrakt aus Rinderhypophyse (28) und Pikrotoxin (8 Versuche).

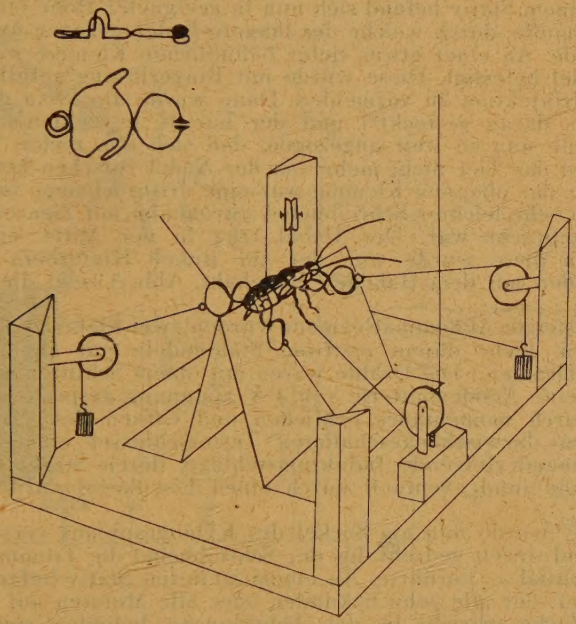


Abb. 2. „Operationstisch" für Küchenschaben. Das Tier liegt auf einem Keil und wird durch vier Klemmen festgehalten. Links oben eine Klemme von oben und von der Seite gesehen.

3. Beobachtung des Verhaltens isolierter Därme von Flußkrebsen (Astacus fluviatilis L.)

Am isolierten Krebsdarm hat Herr Prof. Umrath Untersuchungen angestellt. Die Befunde kommen in dieser Arbeit zur Veröffentlichung. — Der Darm wurde jeweils aus dem Abdomen eines Krebses entnommen und in einer mit Luft durchperlten Ringerlösung von 1·2% NaCl, 0·014% KCl und 0·014% $CaCl_2$ aufgehängt. Seine Längenänderungen wurden mit einem schwach belasteten, stark vergrößernden Hebel am Kymographion verzeichnet. Die meisten Präparate begannen bald mit rhythmischen Pendelbewegungen, die sie durch viele Stunden beibehielten.

Untersucht wurde die Wirkung von Acetylcholin, Adrenalin, Atropin, Scopolamin, Nikotin und von Hypophysenextrakten (Rind).

4 Registrierung der Beinbewegungen von Küchenschaben (Blatta orientalis L.)

An einem eigens für Küchenschaben konstruierten Operationstisch (Abb. 2) wurde jeweils ein Tier mit Klemmen befestigt. Das rechte Hinterbein wurde an der Tibia an einen etwa 25 cm langen Zwirnsfaden gebunden, das linke Hinterbein an einen etwa 6 cm langen Faden, an dessen Ende sich ein kleines Häkchen aus dünnem Draht befand. Das rechte Mittelbein wurde nun an der Coxa abgetrennt und von den übrigen Beinen die Endglieder der Tarsen weggeschnitten, um zu verhindern, daß sich während des Versuchs der Faden daran verhängen kann. An einem Stativ befand sich nun in geeigneter Höhe eine Klemme mit Gummimuffe, durch welche der längere Faden gezogen und schwach fixiert wurde. An einer etwas tiefer befindlichen Klemme war eine Injektionsnadel befestigt. Diese wurde mit Ringerlösung gefüllt, um eine spätere Luftinjektion zu vermeiden. Dann wurde die Coxa des rechten Mittelbeines daran gesteckt*) und der bereits festgeklemmte längere Faden wurde nun so weit angezogen, daß sich das rechte Hinterbein streckte und das Tier nicht mehr von der Nadel rutschen konnte. Etwa 20 cm unter der obersten Klemme war eine dritte Klemme befestigt, an welcher ein sehr leichter Schreibhebel (Strohhalm mit Zigarettenpapierspitze) angebracht war. Der Hebel trug in der Mitte eine kleine Schlaufe. In diese wurde nun der am linken Hinterbein befestigte kürzere Faden mit dem Häkchen eingehakt. Abb. 3 zeigt die Versuchsanordnung.

In das vorletzte Abdominalsegment wurden zwei Elektroden vorsichtig eingestochen. (Sehr dünne rostfreie Stahlnadeln mit angelöteten zuführenden Drähten.) Die Drähte waren mit einem Schlitteninduktorium, das durch eine Anodenbatterie von 4 V Spannung gespeist wurde, verbunden. Durch momentanes Schließen und Öffnen des Primärkreises durch einen dazwischengeschalteten Tasterschlüssel entstanden zwei rasch aufeinanderfolgende Induktionsschläge, deren Stärke durch den Rollenabstand (und eventuell durch einen Eisenkern) variiert werden konnte.

Das Stativ wurde nun am Sockel des Kymographions verstellbar angebracht und soweit gedreht, bis der Schreibhebel die Trommel — möglichst tangential — berührte. An einem weiteren Stativ befand sich ein Zeitschreiber, der alle zehn Sekunden oder alle Minuten auf der Trommel eine Zacke schrieb. In den Abbildungen befinden sich die Zeitmarken jeweils unter den Bewegungskurven.

Beim Versuch wurde jeweils erst das Verhalten der normalen Schabe registriert und dann die mit der betreffenden Lösung gefüllte Injektionsspritze (Tuberkulinspritze mit $^1/_{100}$ ccm Einteilung) aufgesetzt. Gewöhnlich injizierte ich 0·05 ccm.

Zum Studium sehr rascher Bewegungsvorgänge wurde die Trommel auf raschen Gang eingestellt.

Wenn die Trommel vollgeschrieben war, wurde das berußte Papier abgenommen und mit alkoholischer Schellacklösung, der etwas Rizinusöl zugesetzt war, fixiert.

Mit Hilfe der eben beschriebenen Methode wurden weit über hundert Versuche durchgeführt.

Vorerst noch einige allgemeine Bemerkungen: Wie bereits in meiner letzten Arbeit beschrieben ist (Florey 1951 b), ist die spontane Be-

*) Es hat wenig Sinn, direkt ins Bein zu injizieren, da dieses autotomiert würde.

wegungsaktivität der Schaben immer wieder von „Hemmungsperioden" unterbrochen. Das geköpfte Tier zeigt dagegen anhaltende Aktivität. Am normalen Tier treten gewöhnlich keine Tonuszunahmen auf, das heißt, die Beinmuskeln werden jeweils am Ende einer Bewegungsperiode wieder entspannt.

Unter dem Einfluß gewisser Substanzen verändert sich dieses Bild. Es kommt dann unter Umständen zu einer Daueraktivität, zu Tonuszunahmen, Tetanus oder anhaltender Bewegungshemmung.

Untersucht wurde die Wirkung folgender Substanzen: Acetylcholin, Adrenalin, Arecolin, Pilokarpin, Eserin, Prostigmin, Pikrotoxin, DDT, E 605 und Intocostrin.

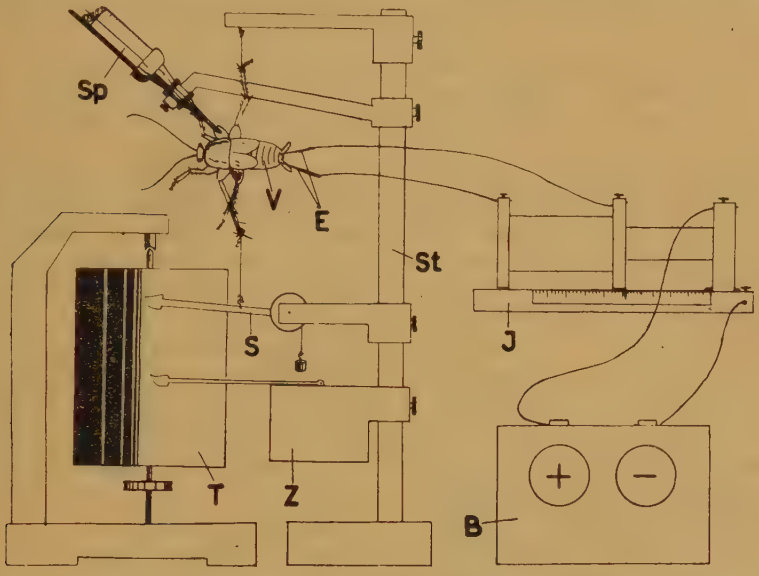


Abb. 3. Versuchsanordnung zur Registrierung der Beinbewegungen von Küchenschaben nach Injektion verschiedener Substanzen und bei elektrischer Reizung. B = Batterie, E = Elektroden, I = Induktorium, S = Schreibhebel, Sp = Tuberkulinspritze, St = Stativ, T = Trommel des Kymographions, V = Versuchstier, Z = Zeitschreiber.
Weitere Beschreibung im Text.

Die Substanzen wurden in jedem Falle in Ringerlösung verdünnt. Die gewöhnlich angewendete Zusammensetzung war folgende: 0·65% NaCl, 0·02% KCl, 0·02% $CaCl_2$. In einigen Versuchen wurde das Acetylcholin in „Krebs-Ringerlösung" verdünnt. Zusammensetzung: 1·2% NaCl, 0·014% KCl, 0·014% $CaCl_2$.

Die Acetylcholinstammlösung von 1 : 100 enthielt $^1/_{1000}$ n HCl, die Verdünnungen entsprechend weniger.

In einigen Versuchen wurde der Ringerlösung Bicarbonat zugesetzt. (1 ccm einer 0·1%igen Lösung auf 9 ccm Ringerlösung.)

Mit Hilfe der Elektroden wurden die Tiere durch Induktionsschläge gereizt. Das Induktorium wurde normalerweise ohne Eisenkern ver-

wendet. Gereizt wurde bei wechselndem Rollenabstand (RA). Reize bei RA O und eingeführtem Eisenkern werden als Maximalreize bezeichnet.

Die am Kymographion erhaltenen Kurven lassen sich folgendermaßen auswerten: Die Art der Höhenänderung der Kurve gibt Aufschluß, ob tonische oder phasische Reaktionen stattfinden. Besonders an der rasch umlaufenden Trommel kann die Frequenz der Zuckungen festgehalten werden. Die Höhe über einer bestimmten Grundlinie (z. B. der Zeitskala) gibt ein relatives Maß des Muskeltonus: je mehr sich die Kurve über die Grundlinie erhebt, desto höher ist zu dieser Zeit der Tonus.

Je größer der Rollenabstand des Induktoriums ist, bei dem noch eine Reaktion des Beines eintritt, desto besser ist die Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette. Tritt auch bei einem Maximalreiz keine Reaktion auf, dann ist die Erregungsleitung blockiert.

5. Feststellung der Muskelerregbarkeit

Mit Hilfe der in Abbildung 4 dargestellten Versuchsanordnung wurde die Erregbarkeit von Beinmuskeln der Küchenschabe Blatta orientalis untersucht.

Von dem jeweiligen Versuchstier, das vorher geköpft worden war, wurden nach der Reihe die linken Beine mitsamt der Coxa (= Hüftring) abgetrennt und mit Hilfe von zwei Stahlnadeln, die durch Coxa und Femur gebohrt wurden, auf einer Korkunterlage festgesteckt, und zwar so, daß die Tarsen über den Rand der Platte hinausragten. Die beiden Nadeln dienten zugleich als Reizelektroden. Sie waren durch angelötete Drähte mit der Sekundärspule eines Schlitteninduktoriums verbunden, das durch eine 2-Volt-Anodenbatterie versorgt wurde. Mit Hilfe eines Tasterschlüssels wurden nun bei wechselndem Rollenabstand durch Induktionsschläge Reize gesetzt und der Rollenabstand festgestellt, bei welchem gerade noch eine Zuckung der Tarsen zu erkennen war.

Nachdem so die Erregbarkeit der linken Beine geprüft worden war, wurde dem Tier ins Abdomen 0·1 ccm der betreffenden Lösung injiziert. Fünf Minuten später wurden die rechten Beine abgetrennt und ihr Schwellenwert bestimmt.

Die für die Tarsenbewegung verantwortlichen Muskeln setzen an ihrem oberen Ende in der Tabia an. Die elektrische Reizung wird also indirekt durch Nerven auf sie übertragen und der Effekt läßt dann die Erregbarkeit des Tarsenmuskels auf Nervreize erkennen.

Es wurde nun untersucht, in welcher Weise bestimmte Stoffe die Muskelerregbarkeit verändern. Zunahme des Schwellenwertes (gemessen in Millimeter Rollenabstand) bedeutet Zunahme der Erregbarkeit. Verkleinerung des Schwellenwertes dagegen Abnahme.

Untersucht wurden Acetylcholin, Eserin, Intocostrin (Curare) und Adrenalin. In Tabelle 4 sind einige Werte angegeben.

(Kontrollversuche ergaben keine Veränderung der Erregbarkeit nach Injektion von Ringerlösung.)

6. Der Bienentest
(Teilweise zitiert nach Florey 1931 b)

Im Zuge der Untersuchungen über die Verhältnisse des Vorkommens und der Funktion der nervösen Aktionssubstanzen und der sie abbauenden Fermente ergab sich die Frage, ob nicht etwa beim Sehvorgang der Tiere, also bei der Erregungsleitung von der Retina zum Gehirn, bestimmte Erregungssubstanzen eine Rolle spielen. Da nun besonders bei Insekten optische Erregungen oft lokomotorische oder tonische Reaktionen zur Folge haben, hoffte ich bei Behandlung nur eines der beiden Komplexaugen eines Insekts mit Erregungssubstanzen

Tabelle 4

Beeinflussung der indirekten Erregbarkeit der Tarsenmuskeln von Küchenschaben (Blatta orientalis)

	Normal	Ringer	Normal	Adr 10^{-3}	Normal	Adr 10^{-4}	Normal	ACh 10^{-3}	Normal	ACh 10^{-4}	Normal	Tc 330 $^{-1}$	Normal	Es 10^{-4}	Normal	Es 10^{-5}	Normal	Ar 10^{-4}
VB	145	150	115	165	155	165	150	110	125	95	165	150	155	140	165	140	190	200
MB	150	150	100	125	155	190	175	175	150	135	155	145	170	170	90	110	210	195
HB	155	150	115	135	150	175	165	145	155	145	150	140	175	175	110	125	170	175

Die Zahlen geben die Rollenabstände des Induktoriums an, bei denen gerade noch eine Zuckung der Tarsen auf Einzelreize hin eintritt (Elektroden in Coxa und Femur, Anordnung siehe Abb. 4.) Abkürzungen: Adr = Adrenalin, ACh = Acetylcholin, Tc = Tubocurarin (Intocostrin), Es = Eserin, Ar = Arecolin, VB = Vorderbein, MB = Mittelbein, HB = Hinterbein.

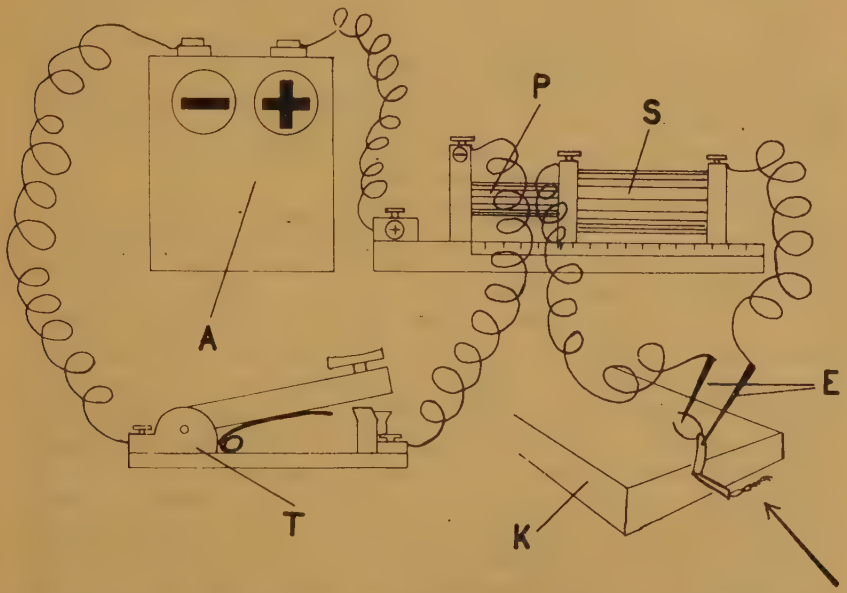


Abb. 4. Versuchsanordnung zur Messung der indirekten Erregbarkeit der Tarsenmuskeln von Blatta orientalis. A = Akkumulator, E = Reizelektroden, K = Korkplatte, P = Primärspule des Schlitteninduktoriums, S = Sekundärspule des Schlitteninduktoriums, T = Tasterschlüssel.

oder fermenthemmenden Pharmaka eine einseitige Tonus- oder vielleicht sogar Bewegungsreaktion zu erzielen.

Bereits die ersten Versuche an Bienen (Apis mellifica) führten zu einem überraschenden Ergebnis. Die Tiere vollführten regelrechte Manegebewegungen, und zwar nach der behandelten Seite, wenn sie z. B. mit Extrakt aus sensiblen Rückenmarkwurzeln vom Rind — vor allem aber mit Pikrotoxin — und nach der entgegengesetzten Seite, wenn sie mit Acetylcholin oder Eserin behandelt wurden!

In monatelanger Arbeit gelang es auf Grund der optomotorischen Reaktionen der Biene, einen Test auszuarbeiten, der den Nachweis der sensiblen Erregungssubstanz der Arthropoden ermöglichte und der darüber hinaus geeignet ist, die Wirkung zahlreicher Stoffe auf das Arthropodennervensystem und ihren Wirkungsmechanismus zu prüfen.

Um einwandfreie Ergebnisse zu erzielen, geht man am besten folgendermaßen vor:

Man fängt 1 bis 2 Stunden vor Versuchsbeginn mehrere Bienen. Im Winter öffnet man dazu ein wenig die Futteröffnung und fängt die herauslaufenden Bienen vorsichtig ein. (Die dadurch hervorgerufene Beunruhigung des Stockes muß durch zusätzliche Fütterung gutgemacht werden!) Im Sommer holt man sich die Tiere am Flugloch, indem man eine gläserne Eprouvette von etwa 5 cm Durchmesser ziemlich dicht vor das Flugloch legt, so daß die herauskommenden Bienen direkt hineinfliegen. Da die ausfliegenden Bienen positiv phototaktisch eingestellt sind, sammeln sie sich alle am geschlossenen Ende der Eprouvette, die man nun, sobald man genügend Tiere hat, fortnimmt und verschließt. Im Institut befördere ich dann die Bienen in einen mit Gazewänden versehenen Käfig (10×11×15 cm), indem ich diesen schräg von unten beleuchte, so daß alle Tiere, ohne davonzufliegen, hineinlaufen. Auf dem Boden des Käfigs befindet sich Kristallzucker, den die Bienen selbst befeuchten und leicht aufnehmen können. (Zuckerlösung oder Honig ist deshalb ungeeignet, weil sich die Tiere daran klebrig machen.) Die Fütterung ist unbedingt notwendig, weil die Bienen sich sonst nicht beruhigen und zuviel Energie verbrauchen.

Man entnimmt nun zum Versuch eine Biene, fesselt sie vorsichtig, ohne sie irgendwie durch Druck oder Stich zu verletzen, mit Insektennadeln auf einer Paraffin- oder Wachsunterlage und dreht dabei ihren Kopf so, daß ein Auge nach oben zu liegen kommt. Der Kopf wird durch eine „Maulsperre" fixiert, indem man eine Nadel zwischen den Oberkiefern hindurch in die Unterlage steckt. — Unter dem Binokular macht man dann mit Hilfe einer sehr dünnen Insektennadel einen Einstich in das Auge. Die Nadel soll mit feinem Schmirgelpapier so fein und spitz als möglich zugeschliffen und derart mit einem weißen oder roten Lack überzogen sein, daß nur die äußerste Spitze von 0·3 mm freibleibt, wodurch ein gleichmäßig tiefes Einstechen bei allen Versuchen ermöglicht wird. Die Einstichtiefe von 0·3 mm muß genauestens eingehalten werden, wenn das Versuchsergebnis einwandfrei sein soll. Die Stichstelle soll möglichst zentral liegen, die Stichrichtung möglichst senkrecht zur Augoberfläche. Ist ein Einstich gelungen, dann bemerkt man die bis zur Augoberfläche hervorquellende und im Herzrhythmus pulsierende Hämolymphe. Die Nadel muß so spitz sein, daß sie glatt durch die Augoberfläche dringt, ohne sie einzudellen. Es empfiehlt sich, die Biene bereits vor dem Fesseln zu entflügeln.

Die so behandelte Biene befreit man nun und setzt sie in der Dunkelkammer auf einen mit hellgrauem oder weißem Packpapier belegten Versuchstisch, der aus etwa 3 m Höhe von einer 25-Wattlampe be-

leuchtet wird. Die Biene soll nun so laufen, daß sie keinerlei Rechts- oder Linkstendenz zeigt. Wenn der Einstich doch durch eine gewisse Reizwirkung ein Kreisen nach der verletzten Seite bedingt, soll man die Bienen nur zum Test verwenden, wenn dieser Effekt nach ein bis drei Minuten abklingt.

Es ist nun unbedingt notwendig, die Phototaxis des Versuchstieres zu prüfen. Dazu schaltet man eine Lichtquelle ein, die etwa 1 m vom Versuchstisch entfernt aufgestellt ist. Zum Testen sind nur solche Tiere geeignet, die sogleich nach Einschalten dieser Lichtquelle direkt auf diese zulaufen. Aus den Läufen von Bienen, die sich dem Licht gegenüber indifferent verhalten, lassen sich keinerlei Schlüsse ziehen. Die Reaktionen photonegativer Tiere sind gegenüber den Reaktionen „positiver" Tiere spiegelbildlich verkehrt, jedoch inkonstant.

Hat man nun ein normales Verhalten des Versuchstieres festgestellt, dann fängt man es wieder vorsichtig ein und überstreicht beide Augen mit der zu untersuchenden Flüssigkeit, bis die Augen gut benetzt sind. (Es werden beide Augen überpinselt, damit die optischen Bedingungen auf beiden Seiten gleich sind. Die Substanzen dringen nur in das durchbohrte Auge ein.) Dann setzt man das Versuchstier wieder auf den Versuchstisch, der nur von oben beleuchtet ist, und beobachtet ihr Verhalten. Aus den nun gelaufenen Wegen lassen sich weitgehende Schlüsse auf die Natur der untersuchten Substanzen ziehen. — Die Spuren des Versuchstieres werden durch Nachfahren mit dem Bleistift festgehalten.

Da der Test auf Sehvorgängen beruht, ist es oft lohnend, die Wirkung bestimmter Substanzen auch im Dunkeln zu untersuchen, da sich auch daraus Schlüsse ziehen lassen.

Für derartige Versuche habe ich die Versuchsanordnung in der Weise verändert, daß ich die Ecken des Versuchstisches mit Leuchtfarbe markierte, und zwar so, daß die Markierung für die Bienen unsichtbar blieb. Am Abdomen der Versuchstiere wurde ein kleines Leuchtplättchen befestigt, das nach vorne zu lichtdicht abgeschirmt war, so daß es für die betreffende Biene nicht sichtbar war. Schließlich war am Bleistift, mit dem der Weg der Bienen nachgezeichnet werden sollte, ein kleiner Trichter aus schwarzem Papier befestigt, an dessen Innenseite etwas Leuchtfarbe angebracht war — die daher für das Versuchstier ebenfalls unsichtbar blieb. Die Bienen wurden dann erst bei Licht auf normales Verhalten geprüft und dann wurde in dem Moment, wo der Pinsel das angestochene Auge berührte das Licht ausgeschaltet.

Versuchsergebnisse werden in den folgenden Kapiteln referiert.

Der Bienentest läßt sich folgendermaßen auswerten:

1. Manegebewegung nach der behandelten Seite bedeutet: a) die Anwesenheit von sensibler Erregungssubstanz in der untersuchten Flüssigkeit, b) Verstärkung der von der Biene selbst beim Sehvorgang gebildeten sensiblen Erregungssubstanz infolge Hemmung des abbauenden Fermentes oder c) Ausschaltung der Acetylcholinwirkung (durch Curare oder Atropin).

2. Manegebewegung nach der nichtbehandelten Seite bedeutet: a) Anwesenheit von Acetylcholin in der Untersuchungsflüssigkeit, b) Verstärkung des von der Biene selbst gebildeten Acetylcholins infolge Hemmung der Cholinesterase oder c) Ausschaltung der Wirkung der sensiblen Erregungssubstanz durch etwaige Hemmungssubstanzen.

Durch Variation der Versuchsbedingungen (z. B. Versuche bei Licht und Dunkelheit) kann der tatsächlich vorliegende Wirkungsmechanismus ermittelt werden.

Außerdem ist es möglich, aus der Enge oder Weite der gelaufenen Kreise Rückschlüsse auf die Konzentration der wirksamen Substanzen zu ziehen, bzw. die Wirksamkeit, z. B. verschiedener Extrakte zu vergleichen.

b) Versuche

I. Adrenalin

Bereits lange Zeit vor dem Nachweis, daß die postganglionären Sympathicus-Fasern — von einigen Ausnahmen abgesehen — Adrenalin produzieren und damit ihre Erfolgsorgane beeinflussen (L o e w i, 1936), waren Adrenalin bildende Gewebe bei den verschiedensten Organismen

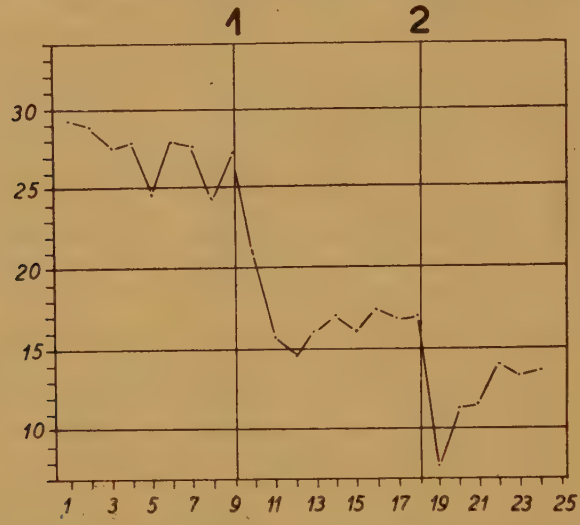


Abb. 3. Potamobius astacus (Flußkrebs). Herzschlagfrequenz unter dem Einfluß von Acetylcholin. Ordinate: Zeit in Sekunden für je 10 Herzschläge. Abscisse: Laufende Minuten. Bei 1 wurden dem Tier dorsal ins Abdomen 0·1 ccm Acetylcholin 1 : 10.000 injiziert, bei 2 wurde Acetylcholin 1 : 10.000 auf das Herz aufgetropft.

bekannt (B i e d l, 1912, G a s k e l l, 1920, H y k e s, 1932 u. a.) und man hatte auch Untersuchungen angestellt über die Wirkung von Adrenalin auf das Herz von Crustaceen (Krebsen) (z. B. B a i n, 1929). W e n s e hat 1938 Adrenalin bei Hirudo officinalis (Blutegel) und Tenebrio molitor (Saatschnellkäfer) chemisch nachgewiesen. K o p e n e c konnte 1949 bei den Larven der Mücke Corethra plumicornis ebenfalls Adrenalin chemisch nachweisen. W e l s h hat dann 1939 exakte Untersuchungen über die Funktion von Adrenalin (und Acetylcholin) am Krebsherzen angestellt. Eine weitere Funktion des Adrenalins bei Insekten hat man beim Farbwechsel gefunden (K o p e n e c, 1949).

W i r k u n g a u f d a s H e r z

Schon die Untersuchungen von B a i n, 1929, hatten ergeben, daß Adrenalin den Herzschlag der Krebse beschleunigt. W e l s h, 1939, hat

diese Wirkung an Palinurus argus (Krebs) genauer analysiert und gegen die Acetylcholinwirkung differenziert. Adrenalin verursacht bei Palinurus ein Anwachsen der Frequenz und Amplitude des Herzschlages, aber keine Tonusveränderung. (Acetylcholin bewirkt Zunahme der Frequenz und Amplitude sowie Tonuszunahme, die oft zu tetanischer Kontraktion führt). Das lokale, am Herzen gelegene Gangliensystem ist (wie Versuche mit Eserin und Atropin ergaben) cholinerg.

Bain, 1929, konnte feststellen, daß Adrenalin bis 1 : 10,000.000 am Herzen von Maia squinado, Cancer pagurus und Carcinus maenas (Krebse) Frequenz- und Tonus-steigernd wirkt. Diese Wirkung ist durch Atropin nicht behebbar. Demzufolge kommt eine indirekte Wirkung des Adrenalins über cholinerge Nerven nicht in Frage, es ist vielmehr anzunehmen, daß es direkt am Herzen angreift. (Die Acetylcholinwirkung am Herzen ist durch Atropin behebbar.)

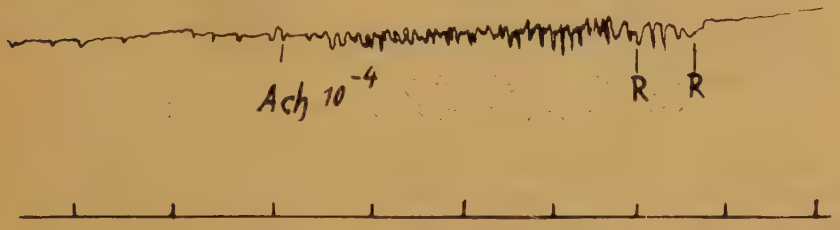


Abb. 6. Am Kymographion registrierte Pendelbewegungen eines Darmes vom Flußkrebs (Potamobius astacus) unter dem Einfluß von Acetylcholin 1 : 10.000 und 1 : 100.000, sowie Adrenalin 1 : 10.000.

Meine Versuche an Corethra-Larven (Corethra plumicornis) hatten folgendes Ergebnis: Adrenalin bis 1 : 100.000 steigerte die Frequenz des Herzschlages deutlich (siehe Tabelle 1) und führte zu rascheren und kräftigeren Kontraktionen.

Ich untersuchte auch die Wirkung von Adrenalin auf den Herzschlag von Daphnien (Daphnia pulex). Adrenalin bewirkte eine zunehmende, maximale Beschleunigung des Herzens in den Verdünnungen 1 : 10.000 bis 1 : 50.000 (siehe Tabelle 3).

Wirkung auf den Darm

Adrenalin in einer Verdünnung von 1 : 10.000 bedingt am isolierten Darm vom Flußkrebs (Astacus fluviatilis) eine Kontraktion, die sehr verschieden bald wieder abfallen kann, und hat ein Aufhören der spontanen rhythmischen Pendelbewegungen zur Folge. Beim Ersatz der adrenalinhaltigen Lösung durch bloße Ringerlösung geht die Kontraktion, wenn sie noch bestanden hat, zurück, die Pendelbewegungen er

scheinen aber erst nach längerer Zeit wieder und sind auch dann noch stark herabgesetzt. Abbildung 6 zeigt eine solche Adrenalinwirkung.

Die hier beschriebene Wirkung des Adrenalins weist auf eine hemmende adrenerge Darminnervation hin. Die Darmkontraktion wäre dann ebenfalls die Wirkung adrenerger Nerven.

Wirkung auf die Chromatophoren

Der Farbwechsel der Arthropoden, insbesondere der Krebse, ist vielfach studiert worden. Er ist bedingt durch wechselnde Expansion, bzw. Kontraktion von Farbstoffzellen, der sogenannten Chromatophoren. Es konnte nachgewiesen werden, daß es wenigstens zwei antagonistisch wirkende Hormone gibt, welche hierfür verantwortlich sind. (Kalmus, 1938 a, b, Kleinholz, 1937 a, b, Koller, 1925, 1927, 1928, 1930, Koller und Meyer, 1930, Kopenec, 1949, Kropp und Crozier, 1934, Thomsen, 1943.)

Kopenec ist es 1949 gelungen, die chromatophoren-expandierende Wirkung des Adrenalins bei der Mückenlarve Corethra plumicornis nachzuweisen. Es ist anzunehmen, daß das Adrenalin auch sonst bei Arthropoden die Rolle eines Farbwechselhormons spielt.

Koller, 1928 und Kopenec, 1949, konnten nachweisen, daß im Kopf von Garneelen und Insekten ein Hormon gebildet wird, das die Chromatophoren expandiert (bei Krabben wirkt es umgekehrt, nämlich kontrahierend). Dupont-Raabe, 1949, konnte zeigen, daß das melanophorenexpandierende Hormon bei Corethra-Larven in einer im Kopfe gelegenen Drüse gebildet wird.

Wirkung auf die Bewegungsaktivität

Bei der Untersuchung der Wirkung von Adrenalin auf den Herzschlag von Corethra-Larven beobachtete ich auch das sonstige Verhalten der Tiere. Adrenalin 1 : 10.000 bewirkte eine auffallende Hemmung der Bewegungsaktivität. Die Tiere lagen still und reagierten nicht auf Berührungsreize. Erst nach wiederholtem Berühren mit einer Nadel kam es zu einigen lebhaften Bewegungen. Die Tiere verhielten sich dabei völlig normal, so daß nicht anzunehmen ist, daß das Adrenalin bei ihnen peripher angreift. Es hat eher den Anschein, daß die zentralnervöse Aktivität stark herabgesetzt ist.

6 Flußkrebsen (Astacus fluviatilis) injizierte ich dorsal ins Abdomen je 0·3 ccm Adrenalin 1 : 10.000. Die Scheren wurden fast augenblicklich geöffnet und konnten nur passiv — z. T. gegen leichten Widerstand — geschlossen werden. Die Tiere waren ruhig oder gingen sehr langsam umher. Der Fluchtreflex war nicht auslösbar! Auch wenn man sie heftig mit einem Stab anstieß, ließen sie sich nicht dazu bewegen, nach rückwärts wegzuschwimmen oder nach rückwärts auszuweichen. Auch der Augenreflex, der darin besteht, daß die Augen bei leiser Berührung nach vorne gedreht und an das Rostrum angelegt werden, ließ sich nur

schwer auslösen. Diese Befunde lassen ebenfalls auf eine Hemmungswirkung des Adrenalins im Zentralnervensystem schließen.

Zu ähnlichen Resultaten führten die Versuche mit Libellenlarven. Es wurden überwinterte Tiere der Arten Aeschna cyanea und Libellula depressa verwendet. Mit Hilfe einer Tuberculin-Spritze injizierte ich jedem Tier 0·05 ccm der betreffenden Lösung, indem ich die Injektionsnadel seitlich subcutan von rückwärts in das 7. bis 5. Abdominalsegment einführte.

In einer Serie verwendete ich je 4 Larven von Aeschna cyanea. Befunde:

1. Pikrotoxin 1 : 3000:
   Nach 1 min Erregung, nach 2·3 min typische Krämpfe (an den Körper angezogene Beine, leichteste Reize bewirken heftigen Krampfanfall).
2. Adrenalin 1 : 10.000:
   Die Tiere sind fast sofort völlig bewegungslos, erst nach häufigem Berühren bewegen sie sich etwas. Selten zeigen sie auch spontan schwache Bewegungen. Zwickt man sie kräftig in ein Bein, dann bewegen sie sehr heftig alle Beine, wie ein normales Tier, nur kürzere Zeit.
3. Pikrotoxin 1 : 3000 + Adrenalin 1 : 10.000:
   Nach 3·5 min alle Tiere unruhig, nach 7 min bekommt ein Tier Krämpfe (gestreckte Beine!), nach 17 bis 19 min treten auch bei den anderen Tieren Krämpfe auf.
4. Ringerlösung:
   Die Tiere verhalten sich auch nach Stunden noch normal. Gehen meist umher und reagieren auf leichte Berührungsreize mit lebhaften Bewegungen.

In einer anderen Versuchsreihe verwendete ich je 4 Larven von Libellula depressa. Befunde:

1. Pikrotoxin 1 : 3000:
   Nach 4 min typische Krämpfe (angezogene Beine).
2. Adrenalin 1 : 10.000:
   Die Tiere werden vollkommen bewegungslos und reagieren nur auf gröbere Reize.
3. Pikrotoxin 1 : 3000 + Adrenalin 1 : 10.000:
   Die Tiere werden bewegungslos, sie reagieren nicht auf Erschütterung oder Berührung. Nach 11 min werden sie etwas erregt, nach 14 bis 16 min treten leichte Krämpfe auf.
4. Ringerlösung:
   Keine Veränderung. Die Tiere gehen umher, auf Erschütterung oder Berührung lebhafte Bewegung.

Die Adrenalinwirkung wurde noch an fünf weiteren Tieren untersucht. Die Reaktion aller Tiere war immer dieselbe, es kam jedesmal zur Hemmung der Bewegungsaktivität.

Pikrotoxin wirkt — wie meine früheren Untersuchungen (Florey, 1951 b) zeigten, bei Arthropoden zentral erregend, indem es das die sensible Erregungssubstanz abbauende Ferment hemmt (siehe auch die

Einleitung zu meinem 1951 erschienenen Artikel in den „Pflanzenschutzberichten": „Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Insektiziden"). Diese erregende Wirkung des Pikrotoxins wird durch Adrenalin stark herabgesetzt. Dies geschieht offenbar in der Weise, daß das Adrenalin zentral hemmt. Ob diese Hemmungswirkung auf der Erregung hemmender Schaltneurone beruht oder auf anderen Vorgängen, bleibt vorerst dahingestellt.

Mit Hilfe der bereits beschriebenen Versuchsanordnung zur Registrierung von Bewegungsreaktionen von Küchenschaben (Blatta orientalis) habe ich die Wirkung von Adrenalin auf diese Tiere untersucht. Adrenalin 1 : 10.000 (0·05 ccm) bewirkt eine Hemmung der spontanen Aktivität und offensichtlich eine Erschwerung der Erregungsleitung durch die Ganglienkette. Es kommt zu einem Ausfallen der raschen Muskelzuckungen, wohl infolge Fehlens der Erregung motorischer Nerven.

Wirkung auf die Muskelerregbarkeit

Um die Beeinflussung der Muskelerregbarkeit durch verschiedene Stoffe zu untersuchen, benützte ich die im Kapitel „Methodik" angegebene Versuchsanordnung (Abbildung 4). Wie man der Tabelle 4 entnehmen kann, wurde die Erregbarkeit der Beinmuskeln gegenüber indirekter Reizung durch Adrenalin gesteigert (8 Versuche). Diese Befunde sprechen ebenfalls dafür, daß Adrenalin nicht peripher sondern zentral angreift.

II. Acetylcholin

Wenn auch durch Bacq und seine Schule die Ansicht vertreten wird, daß das Acetylcholin bei Arthropoden nicht die Rolle einer nervösen Aktionssubstanz spielt, so zeigen doch die zahlreichen Befunde über Vorkommen und Funktion von Acetylcholin und Cholinesterase bei Arthropoden, daß dem Acetylcholin oder einem acetylcholinartig wirkenden Stoff zweifellos eine bedeutende Funktion im Arthropodenorganismus zukommt. Richards und Cutcomp, 1945, haben in Insektennerven Cholinesterase nachgewiesen und Smith, 1939, bestimmte bei einigen Krebsarten den Acetylcholingehalt des Nervensystems. Er fand für Bauchganglien Werte von 10 bis 60 µg/g, für Beinnerven ¼ bis ½ dieser Menge. In zahlreichen Versuchen, die hiermit zur Veröffentlichung kommen, hat Herr Prof. Umrath verschiedene Teile des Nervensystems von Flußkrebsen (Astacus fluviatilis) durch kurzes Kochen in Bicarbonat-freier Ringerlösung mit Eserin 1 : 1.000.000 extrahiert und das Acetylcholin als Acetylcholinchlorid an Egelmuskulatur (Haemopis sanguisuga) getestet. Von den in Tabelle 5 zusammengestellten Werten sind die für Oberschlundganglion, Thorakalganglienkette und Abdominalganglienkette nicht deutlich voneinander verschieden. Alle diese Werte liegen zwischen 18 und 43 µg/g, stimmen also mit den von Smith gefundenen Werten gut überein. Es ist

interessant, daß die Augenstiele einen nicht unbeträchtlichen Acetylcholingehalt aufweisen, und zwar im distalen Teil einen wesentlich höheren als im proximalen. Dieser Sachverhalt legt einen Vergleich der optischen Ganglien der Krebse mit der Netzhaut und dem Sehnerven der Wirbeltiere nahe, von denen die Retina neben sensibler Erregungssubstanz viel Acetylcholin enthält, während der Nervus opticus ganz vorwiegend sensible Substanz enthält. (Umrath und Hellauer, 1949.)

Tabelle 5

Acetylcholin in µg/g im Nervensystem von Astacus fluviatilis				
Abdominalganglienkette	Thorakalganglienkette	Oberschlundganglion	Augenstiel	
	25	42	22	
	18	43	15	
			27	
			proximal	distal
28			9	25
	33	39	9	43
	36	18	15	25
39	32	32	2·5	23

Umrath hat auch Bestimmungen des Acetylcholin-spaltenden Fermentes Cholinesterase nach der Methode von Hellauer, 1939, durchgeführt. Drei Bestimmungen ergaben für das Zentralnervensystem des Krebses 3600, 6000 und 15.600 Einheiten nach Hellauer. Diese Werte sind insoferne sehr hoch, als Hellauer für das Zentralnervensystem des Frosches Werte um 1200, Schwab, 1949, für das Bauchmark des Egels Haemopis sanguisuga Werte um 800 fanden. Aber auch die Acetylcholinwerte waren im Zentralnervensystem dieser Tiere geringer als beim Krebs, beim Frosch etwa 10, beim Egel 6 µg/g. Die Werte vom Flußkrebs, wie sie Umrath fand, stimmen gut mit denen von Marnay und Nachmansohn, 1937, überein, die in der Abdominalganglienkette des Hummers 20mal so viel Cholinesterase fanden, als im Ischiadicus vom Frosch. In diesem fand Hellauer, 1939, 300 Einheiten, so daß sich für die Ganglienkette des Hummers 6000 Einheiten nach Hellauer ergeben würden.

Im Muskel des Hummers fanden Marnay und Nachmansohn, 1937, etwa 1/50 des Cholinesterasegehaltes der Ganglienkette. Übereinstimmend damit fand Umrath in drei Versuchen im Scherenmuskel des Flußkrebses 37, 86 und 100 Cholinesteraseeinheiten nach Hellauer. Acetylcholinbestimmungen im Muskel ergaben einmal 0·2 µg/g, zweimal weniger als 0·1 µg/g. Es wäre demnach eine cholinerge Innervation der Krebsmuskeln anzunehmen. Dies wird auch durch den Befund von Smith, 1939, daß die Beinnerven der Krebse Acetylcholin enthalten, wahrscheinlich gemacht.

Wirkung auf das Herz

Über die Wirkung von Acetylcholin am Arthropodenherz stellte Welsh, 1939, genauere Untersuchungen an. Er verwendete den Krebs Palinurus argus. Acetylcholin 1 : 1,000.000 verursacht Ansteigen der Schlagfrequenz und Amplitude. Acetylcholin 1 : 10.000 bewirkte teilweisen oder vollständigen Tetanus und Herzstillstand in Systole. Atropin hebt diesen Effekt auf. Eserin wirkt ähnlich wie Acetylcholin. Das lokal am Herzen gelegene Nervensystem ist demnach cholinerg. Hamilton, 1939, untersuchte die Wirkung von Acetylcholin, Atropin und Nicotin auf das Heuschreckenherz (Melanoplus). Er fand, daß Acetylcholin in Konzentrationen von 1 : 100 bis 1 : 10.000.000 eine langanhaltende Frequenzzunahme hervorruft. Atropin hebt diesen Effekt auf. Acetylcholin bewirkt außerdem noch rhythmische Kontraktionen der Flügelmuskeln (das sind jene Muskeln, die seitlich am Herz angreifen und dieses dilatieren).

In insgesamt 12 Versuchen untersuchte ich die Wirkung von Acetylcholin auf das Herz von Daphnia pulex. Es ergaben sich keine merklichen Unterschiede gegenüber dem normalen Verhalten. Eserin bewirkt bei einer Verdünnung von 1 : 25.000 und 1 : 50.000 manchmal eine momentane starke Beschleunigung, die aber rasch verschwindet. Die Frequenz nimmt dann meist rasch ab. Die Eserinwirkung beruht wohl nicht auf Cholinesterasehemmung, sondern auf einer direkten Wirkung auf den Herzmuskel selbst. (Erst Reizung, dann Schädigung.)

Fischel, 1908, konnte mit Hilfe einer spezifischen Nerven-Vitalfärbung (Alicarin) einen zum Herzen (von Daphnia magna und D. longispina) ziehenden Nerven und ein etwa in der Herzmitte befindliches Ganglien nachweisen. Bereits 1903 kam Dearborn auf Grund eingehender physiologischer Untersuchungen zu dem Schluß, daß das Daphnienherz lediglich durch hemmende Nerven versorgt wird. Der von Fischel beobachtete Nerv wäre demnach ein Hemmungnerv, bzw. ein Nerv, der im Herzganglion hemmende Nerven erregt. Damit stimmt überein, daß es keine Förderung des Herzschlages durch Acetylcholin gibt (Förderung des Herzens durch Acetylcholin bedeutet ganz allgemein, daß das betreffende Herz durch cholinerge Nerven gefördert

wird). Auch das Acetylcholin-imitierende Nicotin hat an Daphnienherzen keinen Effekt (B a n d l e r, 1894).

An einigen Flußkrebsen untersuchte ich die Wirkung von Acetylcholin auf den Herzschlag. Dazu öffnete ich dorsal den Panzer an der über dem Herzen liegenden Stelle, so daß das Herz frei lag und bestimmte dann mit der Stoppuhr die Zeiten für je 10 Pulsationen. Die Messungen erfolgten jede Minute einmal. Nach jeder Bewegung des Tieres war der Herzschlag beschleunigt. Injektion von Acetylcholin 1 : 10.000 ins Abdomen oder Auftropfen von Acetylcholin 1 : 10.000 führten jedesmal zu einer starken Frequenzsteigerung. Einer der Versuche ist in Abbildung 5 graphisch dargestellt.

Die Wirkung von Acetylcholin auf das Insektenherz untersuchte ich nach der bereits angegebenen Methode an den Larven der Mücke Corethra plumicornis. Wie der Tabelle 1 zu entnehmen ist, verursacht Acetylcholin eine starke Beschleunigung des Herzschlages. Es zeigte sich auch eine deutliche Verstärkung der Herzkontraktionen. Tiere, deren Herz vorher im Zweier-Rhythmus schlug, wiesen nun Dreier-Rhythmus auf. Eserin 1 : 10.000 wirkte erst beschleunigend, dann verlangsamend. Eserin 1 : 50.000 führte zu anhaltender Beschleunigung. (6 Versuche.)

W i r k u n g a u f d e n D a r m

Untersuchungen am isolierten Darm von Flußkrebsen hatten folgendes Ergebnis: Acetylcholin in geringen Konzentrationen bewirkt an Därmen mit geringen oder fehlenden Pendelbewegungen eine Zunahme, bzw. ein Auftreten dieser Pendelbewegungen. Dabei können Verdünnungen von 1 : 1,000.000 wirksam sein. Die Abbildung 6 zeigt eine solche Acetylcholinwirkung bei den Verdünnungen 1 : 10.000 und 1 : 100.000. In diesen Verdünnungen bewirkt Acetylcholin je nach der Empfindlichkeit des Darmes, oft eine Kontraktion, ähnlich wie Adrenalin, nur meist von geringerer Dauer. Die Pendelbewegungen sind dabei aber nicht vermindert, oft sind sie sogar bei Beginn der Kontraktion oder bei ihrem Rückgang verstärkt, dies ist besonders dann der Fall, wenn die Pendelbewegungen vor Beginn der Kontraktion schwach waren. Nach Ersatz der acetylcholinhaltigen Lösung durch Ringerlösung sind die Pendelbewegungen meist schwächer, als während der Acetylcholineinwirkung, aber stärker, als sie vor ihr waren.

Die Acetylcholinwirkung ist durch Scopolamin und Atropin behebbar. (Siehe das Kapitel über Curare, Atropin und Scopolamin.)

Die Befunde am Darm legen folgende Auffassung nahe: Der Förderung der Pendelbewegung durch Acetylcholin entspricht eine fördernde, cholinerge Innervation, der Hemmung durch Adrenalin eine hemmende, adrenerge. Die adrenerge Innervation bedingt auch wie Adrenalin die Kontraktion. Acetylcholin kann dieselbe Kontraktion indirekt auslösen, indem es das adrenerge System erregt. Man muß dazu adrenerge

Ganglienzellen im Darm annehmen, die cholinerg innerviert sind. Es würden also ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie im sympathischen Nervensystem der Wirbeltiere, allerdings mit einer Lagerung der adrenergen Ganglienzellen im Darm.

Daß im Krebsdarm cholinerge Nerven vorkommen, dafür spricht sein Acetylcholingehalt. 4 Extrakte, meist aus mehreren Därmen, ergaben Acetylcholinwerte von 1·8, 1·4, 0·8 und 0·2 µg/g. Kochen mit 0·05 n NaOH und nachheriges Neutralisieren mit HCl hob die Wirkung der Extrakte nahezu völlig auf, so daß anzunehmen ist, daß sie auf Acetylcholin beruhte (Hellauer hatte in noch unveröffentlichten Untersuchungen

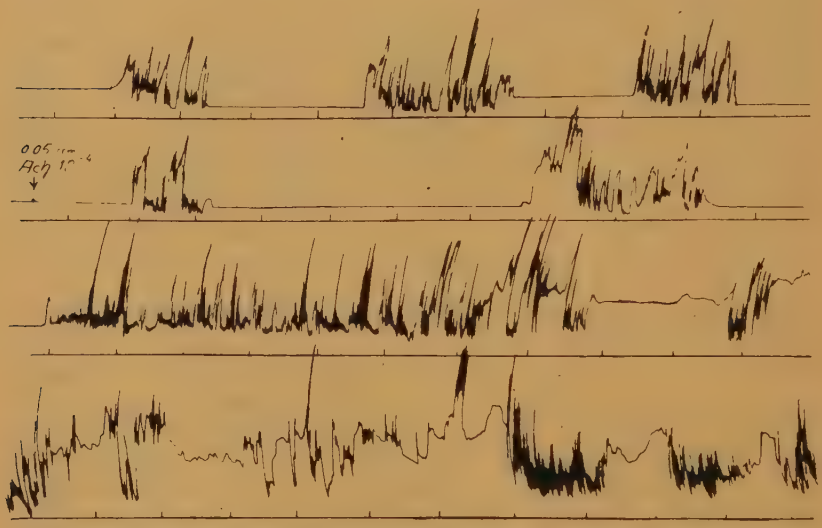


Abb. 7. Am Kymographion registrierte Beinbewegungen einer Küchenschabe unter dem Einfluß von Acetylcholin (ACh) 1 : 10.000.

gefunden, daß Acetylcholin durch eine derartige Behandlung chemisch zerstört wird). Vergleichsweise Bestimmungen des Acetylcholingehaltes vom Dünndarm verschiedener Wirbeltiere ergaben für Rana esculenta 2·2, für Bombinator pachypus 1·2 und für das Meerschweinchen 4·5 und 8·7 µg/g.

Wirkung auf die Chromatophoren

Kopenec, 1949, konnte zeigen, daß Acetylcholin in Verdünnungen bis zu 1 : 1.000.000 bei intakten Larven von Corethra plumicornis zur Expansion der auf den Tracheenblasen gelegenen Melanophoren führt. Atropin hebt diese Wirkung auf und verhindert selbst noch in der Verdünnung 1 : 400.000 die Chromatophorenexpansion bei Tieren, die auf dunklem Untergrund gehalten werden. Bei Tieren, denen der Kopf

abgetrennt worden war, hatte Acetylcholin keine Wirkung. Kopenec kommt auf Grund ihrer Versuche zu dem Schluß, daß das Acetylcholin indirekt über Adrenalin wirkt, indem es eine adrenalinproduzierende Drüse, die sich im Kopf der Larven befindet, beeinflußt. Daß diese Drüse tatsächlich existiert und das melanophorenaktivierende Hormon bildet, hat neuerdings Dupont-Raabe, 1949, nachgewiesen.

Wirkung auf die Bewegungsaktivität

In zahlreichen Versuchen wurde die Beeinflussung der Bewegungsaktivität von Küchenschaben (Blatta orientalis) durch Acetylcholin untersucht. Acetylcholin 1 : 1000 bis 1 : 100.000 verursacht meist ein Ansteigen der Bewegungsaktivität, vor allem aber einen merklichen Tonusanstieg und allgemein vermehrte tonische Reaktionen der Bewegungsmuskulatur (Abbildung 7). Die Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette ist etwas gehemmt. Intocostrin (ein amerikanisches Curare-Präparat, 3 mg d-tubocurarinchlorid-pentahydrat pro Kubikzentimeter) bewirkte auch am Normaltier einen Tonusverlust und sehr oft den Ausfall aller spontanen Bewegungen. Es beseitigt die Acetylcholinsymptome.*) Eserin, das den Acetylcholinabbau verhindert, bewirkte in Verdünnungen 1 : 20.000 bis 1 : 100.000 wie Acetylcholin gesteigerte, vornehmlich tonische Reaktionen. (Die Wirkung des konzentrierten Eserin wird in einem eigenen Kapitel besprochen.)

Zumindest die Zunahme der Bewegungsaktivität weist auf eine zentralnervöse Wirksamkeit des Acetylcholins hin. Möglicherweise ist die Tonussteigerung eine periphere Wirkung direkt am Muskel. Dies würde dann für eine cholinerge tonische Innervation der Beinmuskeln sprechen (siehe die Einleitung zu diesem Kapitel). Eine Reihe von Tatsachen sprechen jedoch dagegen. Ich komme darauf im Verlauf der Arbeit noch zurück.

Die Annahme, daß das Acetylcholin wenigstens im Zentralnervensystem die Rolle einer nervösen Aktionssubstanz spielt, wird durch die Befunde bestätigt, daß Acetylcholinsymptome auch durch Eserin (das den Abbau des im Nervensystem gebildeten Acetylcholins verhindert) hervorgerufen werden können und daß man die Acetylcholinsymptome durch Curare beheben kann (Abbildung 8). Eigenartig bleibt freilich die Tatsache, daß nicht in jedem Falle eine Wirksamkeit des Acetylcholins festzustellen ist. Es sieht oft so aus, als ob das Acetylcholin auch

*) Ich habe nachträglich erfahren, daß Intocostrin einen Zusatz von 0·3% Chlorobutanol enthält. Wieweit dieser Zusatz an der hier beschriebenen Intocostrinwirkung beteiligt ist, muß noch untersucht werden. Nach den Angaben von E. B. Wright (J. Cell comp. Physiol. 33: 301—332, 1949) wirkt Chlorobutanol in der Konzentration, wie es im Intocostrin enthalten ist und in geringerer Konzentration am Zentralnervensystem des Flußkrebses erregend.

zentral hemmen würde. Die im folgenden zu schildernden Experimente bestätigen das.

In einer Versuchsserie injizierte ich je 4 Larven von Aeschna cyanea seitlich in das 5. bis 7. Abdominalsegment je 0·05 ccm der betreffenden Lösungen. Befunde:

1. Pikrotoxin 1 : 5000:
   Nach 15 min krampfartige Erscheinungen, nach 18 bis 21 min typische Krämpfe (angezogene Beine).
2. Pikrotoxin 1 : 5000 + Eserin 1 : 160.000:
   Nach 14 min zeigt ein Tier krampfartige Bewegungen, die anderen Tiere sind etwas steif, in normaler Stellung, auch auf Reize hin nur schwache Reaktionen. Nach 30 min noch alle Tiere ohne Krämpfe, dasselbe nach einer Stunde.
3. Pikrotoxin 1 : 1000:
   Nach 25 bis 30 sec typische Krämpfe.
4. Pikrotoxin 1 : 1000 + Eserin 1 : 60.000:
   Nach 25 bis 30 sec typische Krämpfe.

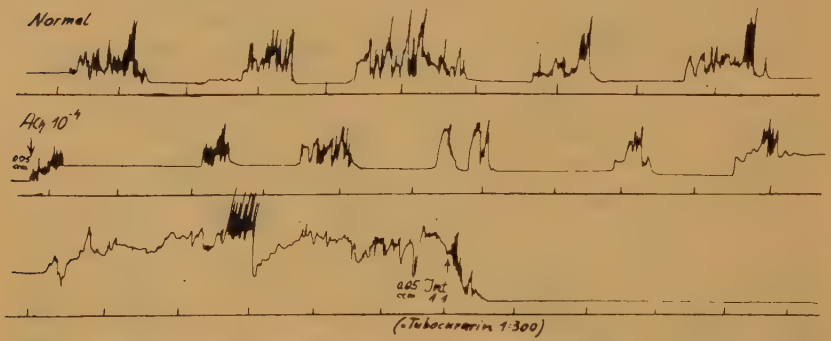


Abb. 8. Am Kymographion registrierte Beinbewegungen einer Küchenschabe, der zuerst Acetylcholin (ACh) 1 : 10.000 (0·05 ccm) und dann Curare (0·05 ccm Tubocurarin 1 : 300) injiziert wurde.

In einer weiteren Reihe von Versuchen verwendete ich überwinterte Larven von Libellula depressa. Ich injizierte wieder ins Abdomen je 4 Tieren 0·05 ccm der betreffenden Lösungen. Befunde:

1. Pikrotoxin 1 : 2000:
   Nach 2 bis 4 min typische Pikrotoxinkrämpfe.
2. Pikrotoxin 1 : 2000 + Eserin 1 : 60.000:
   Nach etwa 10 min ist eine gewisse Unruhe der Tiere festzustellen, meist aber sind die Tiere ruhig, es treten auch nach einer Stunde noch keine Krämpfe ein.

Bei all diesen Versuchen wurde die zentral erregende Wirkung des Pikrotoxins auffallend stark unterdrückt. Lediglich die Wirkung von Pikrotoxin 1 : 1000 ließ sich nicht verhindern. Man erinnert sich hier unwillkürlich der entsprechenden Ergebnisse der Adrenalinversuche. Möglicherweise wird tatsächlich durch Acetylcholin die Ausschüttung

von Adrenalin veranlaßt, das dann diese Hemmungswirkung hervorbringt.

Um zu sehen, wie weit Acetylcholin selbst die Krämpfe beeinflußt und die Pikrotoxinwirkung verhindert, injizierte ich den mit Pikrotoxin 1 : 1000 bis 1 : 5000 behandelten Libellenlarven, die sich bereits im Krampfstadium befanden, Acetylcholin 1 : 1000 bis 1 : 10.000. Es kam in jedem Fall schon während der folgenden Minute zu einem deutlichen Nachlassen der Krämpfe. Die Beine solcher Tiere waren nicht mehr an den Körper angezogen, sondern mehr schlaff und gestreckt. Ich injizierte auch 15 Flußkrebsen, die vorher eine Injektion von Pikrotoxin (1 : 2000 bis 1 : 8000) erhalten hatten, Acetylcholin (1 : 1000 bis 1 : 50.000). Es kam in jedem Fall zu einer Krampflösung. Die Krebse erholten sich während der ersten Minuten völlig (die Tiere ohne Acetylcholininjektion gingen in der Krampfstellung zugrunde!), wurde dann aber schlaff (wie nach Adrenalin!).

Wirkung auf die Muskelerregbarkeit

Mit Hilfe der bereits im Kapitel „Methodik" beschriebenen Versuchsanordnung wurde die indirekte Erregbarkeit der Beinmuskeln von Küchenschaben und deren Beeinflussung durch Acetylcholin untersucht. Es ergab sich immer eine merkliche Herabsetzung der Erregbarkeit. (Möglicherweise ist die hohe Acetylcholindosis schuld, ich injizierte 0·1 ccm Acetylcholin 1 : 1000.)

Auch Intocostrin (Curare) setzte die Erregbarkeit herab.

In Tabelle 4 sind einige Werte angegeben.

Wirkung auf die optomotorischen Reaktionen

Im Bienentest*) angewendet, bewirkte Acetylcholin bis zu einer Verdünnung von 1 : 100.000 Manegebewegungen nach der nicht behandelten Seite. Auch Acetylcholin-hältige Nervenextrakte hatten diese Wirkung. Abbildung 9 zeigt die Wirkung eines Extraktes aus ventralen Rückenmarkswurzeln vom Rind 1 : 4, Abbildung 10 vergleichsweise die Wirkung von Acetylcholin 1 : 100.000. (Die Technik der Versuche ist im Kapitel „Methodik" angegeben.) Es ist anzunehmen, daß das Acetylcholin auch normalerweise eine Rolle bei Sehvorgängen spielt. Dies wird vor allem auch dadurch bestätigt, daß Eserin 1 : 20.000 bis 1 : 100.000) dieselbe Wirkung hat wie Acetylcholin — aber nur bei Licht! Im Dunkeln zeigen Bienen, die an einem Auge mit Eserin behandelt wurden, keine Kreisbewegungen. Diese treten erst dann auf, wenn das Licht eingeschaltet (und beim Sehvorgang Acetylcholin gebildet!) wird. Atropin und Curare heben den Acetylcholineffekt am Auge auf. Damit ist einwandfrei eine Funktion des Acetylcholins im Zentralnervensystem der Insekten nachgewiesen.

*) Ich referiere hier Versuche, die bereits an anderer Stelle publiziert wurden (Florey, 1951 b).

Wirkung auf die Autotomie

Welsh und Haskin, 1939, konnten in sehr eingehenden Untersuchungen an der Garneele Petrolisthes armatus Gibbes nachweisen, daß Acetylcholin zur Autotomie (= Abwerfen) von Beinen führt. Atropin, Curare und Adrenalin heben diese Acetylcholinwirkung auf und verhindern auch an normalen unbehandelten Tieren weitgehend die

Abb. 9. Laufspuren einer Biene, der bei 3 auf das linke Auge ein Extrakt aus motorischen Rückenmarkswurzeln vom Rind (1 : 4 in Ringerlösung) aufgepinselt wurde. Gestrichelte Kurven = Laufen nach der behandelten Seite. 10fach verkleinert. Die Läufe sind fortlaufend numeriert.

Autotomie. Die Autoren glauben an einen direkten Angriff des Acetylcholins am Autotomiemuskel.

An 10 Flußkrebsen führte ich folgendes Experiment durch: Ich injizierte in die linke Schere 0·1 ccm Acetylcholin 1 : 100.000. Es trat entweder sofort oder nach längstens einer Minute Autotomie des betreffenden Scherenarmes ein. Dann injizierte ich dorsal ins Abdomen

0·2 ccm Adrenalin 1 : 10.000. 2 Minuten später injizierte ich in die rechte Schere 0·1 ccm Acetylcholin 1 : 100.000 und nach einer weiteren Minute 0·1 ccm Acetylcholin 1 : 10.000. Es trat in keinem einzigen Falle Autotomie des rechten Scherenarmes ein!

Nach den bisherigen Befunden, die darauf hinweisen, daß das Adrenalin seine Hemmungswirkung im Zentralnervensystem entfaltet und

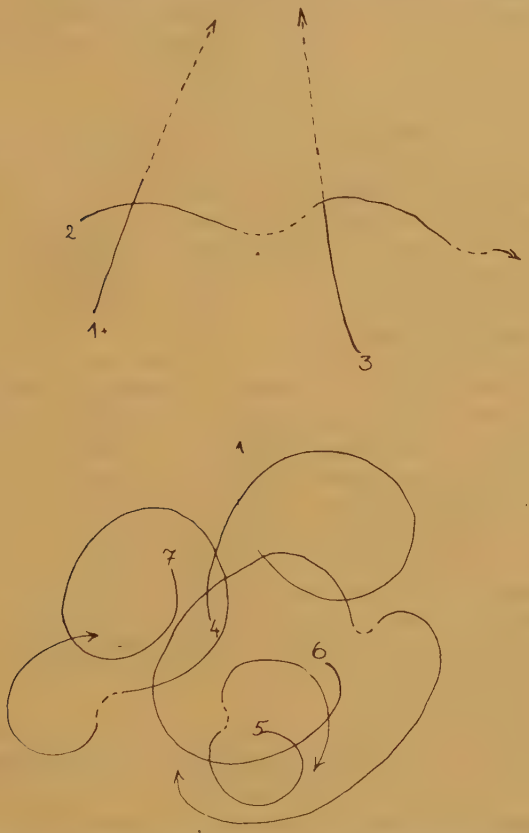


Abb. 10. Laufspuren einer Biene, der bei 4 auf das linke Auge Acetylcholin 1 : 100.000 aufgepinselt wurde. Gestrichelte Kurven = Laufen nach der behandelten Seite. 10fach verkleinert. Die Läufe sind fortlaufend numeriert.

die zeigen, daß durch Adrenalin die Muskelerregbarkeit eher gefördert wird, ist anzunehmen, daß auch das Acetylcholin nicht am Muskel selbst, sondern indirekt über Beeinflussung des Zentralnervensystems, die Autotomie hervorruft, indem es dort die Neurone erregt, die den Autotomiemuskel zur heftigen Kontraktion bringen, so daß er durchreißt.

III. Sensible Erregungssubstanz

An ausgedehnten Untersuchungen konnte ich nachweisen, daß die sensiblen Nerven der Arthropoden eine Erregungssubstanz bilden, die von der sensiblen Erregungssubstanz, die 1948 von Hellauer und Umrath entdeckt wurde, verschieden ist. Auch das sie abbauende „sensible" Ferment ist von dem entsprechenden Ferment der Wirbeltiere verschieden. (Florey, 1931 b.) Dieses Ferment wird durch Pikrotoxin noch in hoher Verdünnung gehemmt. Strychnin hat auf dieses Ferment keine Wirkung (wohl aber hemmt es das sensible Ferment der Wirbeltiere!) (Florey, 1931 b).

Die sensible Erregungssubstanz spielt wohl nur im Zentralnervensystem eine Rolle, wo es von erregten sensiblen Neuronen gebildet, zur Erregung der folgenden Schaltneurone und motorischen Neurone führt.

Pikrotoxin schaltet das abbauende Ferment aus und führt so zu einer Anhäufung der sensiblen Erregungssubstanz und damit zu gesteigerter Reflexerregbarkeit und andauernder Erregung effektorischer Neurone. Auf geringste Reize hin treten heftige Reaktionen der Bewegungsmuskulatur ein (Krämpfe).

Behandelt man eines der beiden Komplexaugen einer Biene mit Extrakt aus Krebsnervensystem, dessen Acetylcholin zerstört ist, dann läuft das Tier in engen Kreisen nach der behandelten Seite. Acetylcholin und sensible Erregungssubstanz wirken hier also antagonistisch! Sowohl Acetylcholin, als auch sensible Erregungssubstanz üben ihre charakteristische Wirkung auch im Dunkeln aus. Daß die sensible Erregungssubstanz im Lobus opticus beim Sehvorgang gebildet wird, geht daraus hervor, daß Pikrotoxin im Dunkeln unwirksam ist, aber sofort nach Einschalten des Lichtes Manegebewegung nach der behandelten Seite hervorruft. (Es verhindert den Abbau der beim Sehvorgang gebildeten Erregungssubstanz und führt so zu deren Vermehrung und verstärkter Wirkung.) In den Abbildungen 11, 12 und 13 sind einige Versuche wiedergegeben.

Weitere, bereits veröffentlichte Versuche (Florey, 1931 b) ergaben, daß auch Cardiazol das sensible Ferment der Arthropoden hemmt.

Die Natur der sensiblen Erregungssubstanz ist noch unbekannt. Ich konnte lediglich nachweisen (Florey, 1931 b), daß sie durch ein im Arthropodennervensystem enthaltenes Ferment, das nicht kochbeständig ist, abgebaut wird und daß sie auch durch kurzes Kochen in 0·05 n NaOH zerstört wird (ein Verhalten, wie es Hellauer — unveröffentlicht — auch für die sensible Erregungssubstanz der Wirbeltiere nachweisen konnte).

IV. Intermedin

Im Jahre 1925 ist es Koller zum erstenmal gelungen, die hormonale Steuerung des Farbwechsels bei Garneelen nachzuweisen. Sein Versuchstier war hauptsächlich Crangon vulgaris. Perkins 1928 hat dann

gefunden, daß einer der chromatophoren-wirksamen Stoffe im Augenstiel der Krebse enthalten ist. K o l l e r hat das 1929 für einige andere Garneelenarten bestätigt und zugleich entdeckt, daß der dazu antagonistisch wirkende Stoff wenigstens bei Garneelen in der dorsalen Gegend des Cephalothorax, in der „Rostralgegend" gebildet wird. Später

Abb. 11. Laufspuren einer Biene, der bei 3 auf das rechte Auge Pikrotoxin 1 : 5000 aufgepinselt wurde. Gestrichelte Kurven = Laufen nach der behandelten Seite. 10fach verkleinert. Die Läufe sind fortlaufend numeriert.

hat H a n s t r ö m (1937, a, b, 1940, 1941) gezeigt, daß die Sinusdrüse im Krebsaugenstiel für die Chromatophoren-ballende Wirkung bei Garneelen verantwortlich ist und daß sie den Corpora allata, die im Kopf der Insekten gelegen sind, entsprechen. Er konnte ferner eine auffallende histologische Verwandtschaft zwischen Sinusdrüse, Corpora

allata und Wirbeltierhypophyse aufzeigen. Er konnte nachweisen — was auch Abramowitz 1936 a, b, gelungen ist —, daß Extrakte von Krebsaugenstiel und Hypophyse sowohl auf die Chromatophoren von Krebsen, als auch auf die von Fischen in gleichem Sinne wirksam sind. Vor allem hat man das Hypophysenhormon Intermedin an Krebsen

Abb. 12. Laufspuren einer Biene, der bei 4 ein Extrakt aus Zentralnervensystem vom Flußkrebs 1 : 20 aufgepinselt wurde. Gestrichelte Kurven = Laufen nach der behandelten Seite. 10fach verkleinert. Die Läufe sind fortlaufend numeriert.

wirksam gefunden. Aus all dem geht hervor, daß das Hypophysenhormon Intermedin — oder ein diesem sehr nahestehender Wirkstoff — von der Sinusdrüse und den Corpora allata gebildet wird. Eigene Versuche haben diese Annahme bestätigt.

Wirkung auf das Herz

Bereits 1949 konnte Kopenec zeigen, daß Corethralarven, die sich in Hypophysenextrakten, Lösungen von Pituitrin oder Hypophysin befanden, vornehmlich einen Herzschlag im Zweierrhythmus aufwiesen, was soviel bedeutet wie abgeschwächte Kontraktion und verlangsamte Fortleitung der Kontraktionswelle.

Abb. 13. Laufspuren einer Biene, der bei 4 derselbe Extrakt, dessen Wirkung bereits Abb. 12 zeigt, nachdem sein Acetylcholin fermentativ zerstört ist. Die Wirkung der sensiblen Erregungssubstanz wird nun deutlich.

In zahlreichen Versuchen untersuchte ich die Wirkung von Hypophysen-Hinter- und Zwischenlappen vom Rind auf das Corethraherz. Extrakte 1 : 10 wirkten meist beschleunigend, Extrakte 1 : 100 dagegen verlangsamten die Schlagfrequenz beträchtlich und bewirkten eine deut-

liche Verlangsamung und Abschwächung der Kontraktionen des Herzmuskels. In Tabelle 1 sind einige Werte angegeben.

In weiteren Versuchen untersuchte ich die Wirkung von Hypophysenextrakt auf das Herz von Daphnia pulex. Auch hier kam es zu einer typischen Verlangsamung (siehe Tabelle 3). Dieselbe Wirkung hatten die Extrakte aus Augenstielen vom Flußkrebs. Extrakte aus Raupenköpfen (Pieris brassicae) hatten dagegen eine beschleunigende Wirkung (Tabelle 3). Dies erkläre ich damit, daß die Insektenköpfe — wie bereits Kopenec 1949 nachweisen konnte —, Adrenalin, wahrscheinlich eine Adrenalin produzierende Drüse, enthalten und daß die Wirkung des Adrenalins die Intermedinwirkung überdeckt.

Wirkung auf den Darm

Eigene Untersuchungen liegen nicht vor. Dagegen hat Umrath in einigen Versuchen durch Kochen gewonnene Extrakte aus Rinderhypophyse am Krebsdarm geprüft und keine Wirkung gefunden. Ein Antagonismus zu Adrenalin scheint hier nicht zu bestehen.

Wirkung auf die Chromatophoren

Untersuchungen von Abramowitz 1936, 1937 und Hanström 1937 a, b, ergaben, daß Augenstielextrakte, bzw. Intermedin zur Ballung von Chromatophoren bei Garneelen führen. Hanström konnte außerdem nachweisen, daß Extrakte aus Insektenköpfen denselben Effekt haben können wie Krebsaugenstiel-Extrakte. — 1935 hat nun Böttger einen neuen Intermedintest entwickelt. Er konnte nachweisen, daß die Erythrophoren*) der Elritze (Phoxinus laevis) spezifisch durch Intermedin — und sonst durch kein anderes Hormon — expandiert werden. Ich habe nun nicht die Flossen, wie es Böttger gemacht hat, sondern die unmittelbar daran grenzenden Hautstücke, die dicht mit Erythrophoren besetzt sind, verwendet und die Wirkung verschiedener Extrakte untersucht. Die Hautstückchen kamen in Ringerlösung, der dann der betreffende Extrakt zugesetzt wurde. Extrakt aus Hypophysen-Hinter- und Zwischenlappen vom Rind 1 : 100 bewirkte schon nach 15 Minuten eine maximale Expansion. Extrakte aus Kohlweißlingraupenköpfen 1 : 100 und aus Krebsaugenstielen 1 : 100 bewirkten nach etwas längerer Zeit ebenfalls starke Expansion. Die von den festen Teilen des Extraktes bedeckten Chromatophoren waren dabei besonders stark expandiert. Wahrscheinlich ging hier die wirksame Substanz schwer in Lösung. Da die roten Chromatophoren der Elritze tatsächlich spezifisch auf Intermedin reagieren (andere Hypophysenhormone sind hier wirkungslos!), erscheint es wohl gesichert, daß die von Hanström entdeckte Sinusdrüse der Krebse und die mit ihr identischen Corpora allata der Insekten Intermedin bilden.

*) Das sind die roten Chromatophoren.

Wirkung auf die Bewegungsaktivität

Eine ganze Reihe von Arbeiten (z. B. Welsh 1935, Kleinholz 1937 a, b. Kalmus 1937 a, b. 1938, Gunn 1940) lassen einen Zusammenhang zwischen Aktivität der Sinusdrüse und der Bewegungsaktivität von Krebsen, bzw. zwischen der Aktivität der Corpora allata und der Bewegungsaktivität der Insekten, erkennen. Mit der — meist nächtlich gesteigerten Ausschüttung von Intermedin (wie wir jetzt sagen können) geht eine gesteigerte Bewegungsaktivität parallel. Es sieht so aus, als würden sich zwei Hormone in täglichem Rhythmus ablösen: Intermedin und Adrenalin. Der Farbwechsel zeigt es deutlich — und die Bewegungsaktivität nicht minder.

Im Adrenalinkapitel wurde gezeigt, daß wahrscheinlich allgemein bei Arthropoden im Kopf eine Adrenalin produzierende Drüse liegt.

Leider habe ich die Wirkung von Intermedin auf Küchenschaben nicht untersucht.

Ich möchte noch darauf hinweisen, daß Intermedin und sensible Erregungssubstanz nicht miteinander verwandt sind. Bei Wirbeltieren wirken diese beiden Substanzen z. B. an den Kapillaren der Haut antagonistisch (Umrath und Hellauer 1949).

V. Neuromimetica. — Nicotin, Arecolin, Pilocarpin

Es ist seit einiger Zeit bekannt, daß es Stoffe gibt, die imstande sind, bestimmte Erregungssubstanzen an bestimmten Stellen im Organismus, bzw. im Nervensystem, zu ersetzen. So weiß man z. B., daß das Nicotin in den symphatischen Ganglien der Wirbeltiere das Acetylcholin vertreten kann und dort die postganglionären adrenergen Sympathikusfasern erregt. — Acetylcholin wird vielfach auch durch Pilocarpin und Arecolin ersetzt. (Siehe dazu z. B. die „Experimentelle Pharmakologie" von H. H. Meyer, 9. Aufl., Wien 1936.)

Es war natürlich von besonderem Interesse, derartige neuromimetische Stoffe an Arthropoden zu untersuchen und zu sehen, ob sie auch hier acetylcholinartig wirken. — Die Wirkung von Nicotin auf Arthropoden wurde schon sehr frühzeitig untersucht (Dogiel 1877, Bandler 1894 u. a.). Es wurde dabei vor allem seine Wirkung auf das Arthropodenherz studiert. Auch Arecolin und Pilocarpin sind bei Arthropoden angewendet worden (Roeder 1939 a, b).

Wirkung auf das Herz

Verschiedene frühere Arbeiten hatten bereits ergeben, daß Nicotin den Herzschlag bei Arthropoden beschleunigt (Dogiel 1877, Yeager and Gahan 1937, Yeager 1938, Roeder 1939 b, Hamilton 1939 u. a.) beschleunigt.

In insgesamt 24 Versuchen untersuchte ich die Wirkung von Nicotin auf den Herzschlag von Corethra-Larven. Nicotin 1 : 2000 bis 1 : 10.000

wirkte stark beschleunigend (Tab. 1). Es kam zu verstärkten, ruckartigen Kontraktionen des Herzens. Oft hielt die Beschleunigung lange Zeit an, oft kam es aber nach einigen Minuten zu einer rapiden Verschlechterung der Herzmuskelleistung und einem starken Absinken der Schlagfrequenz (besonders bei hohen Nicotindosen). Dies ist wohl auf eine Schädigung des Herzmuskels zurückzuführen. — Am Daphnienherzen wirkt Nicotin nicht. In höheren Konzentrationen verlangsamt es den Herzschlag oder führt zum Stillstand (B a n d l e r 1894). Da Acetylcholin am Daphnienherzen unwirksam ist, geht auch hier die Nicotinwirkung der Acetylcholinwirkung parallel.

B a i n fand 1929, daß Pilocarpin 1 : 10.000 am Herzen der Krebse Maja squinado, Cancer pagurus und Carcinus maenas Rhythmus- und Tonus-steigernd wirkt. Es wirkt also am Krebsherzen wie Acetylcholin.

W i r k u n g a u f d e n D a r m

Nicotin bewirkt am Darm vom Flußkrebs (Astacus fluviatilis) in der Verdünnung 1 : 10.000 eine Kontraktion, die meist stufenweise und mit-

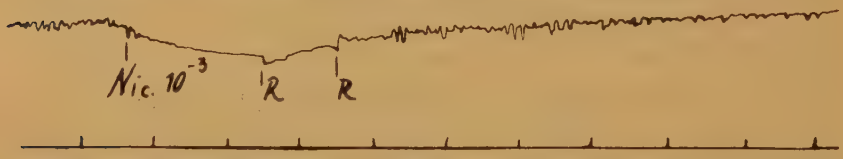


Abb. 14. Am Kymographion registrierte Pendelbewegungen eines Darmes vom Flußkrebs unter dem Einfluß von Nicotin (Nic.) 1 : 1000. Bei R wurde mit Ringerlösung ausgespült. Zeitmarken 1 min.

unter noch mit Pendelbewegungen beginnt. Sonst ist sie der Adrenalinkontraktur ähnlich, vor allem durch Unterdrückung der Pendelbewegungen, meist noch lange Zeit nach Ersatz der Nicotinlösung durch Ringerlösung. Abbildung 14 zeigt eine solche Nicotinwirkung. Die Kontraktion ist durch Scopolamin 1 : 200 behebbar. Die Pendelbewegungen hören am scopolaminisierten Darm bei Nicotineinwirkung nicht auf, werden aber durch hohe Scopolamindosen abgeschwächt. Durch Atropin läßt sich die Nicotinwirkung insofern nicht beheben, als Atropin schon in der Verdünnung 1 : 3000 eine ähnliche Kontraktion hervorruft.

Arecolin wirkt ähnlich wie Acetylcholin: um gleiche Effekte zu erzielen, muß Arecolin in einer etwa zehnmal höheren Konzentration angewendet werden wie Acetylcholin. Die Wirkung ist dann aber anhaltender, da Arecolin nicht fermentativ gespalten wird. Vergleichsweise sei angeführt, daß für gleiche Effekte am Rückenmuskel des Egels Haemopis sanguisuga Arecolin in der fast hundertfachen Konzentration und am Herzen des Frosches Rana esculenta etwa in der zweihundertfachen Konzentration wie Acetylcholin angewendet werden mußte. Die Arecolinwirkung ist wie die Acetylcholinwirkung durch Atropin

und Scopolamin behebbar. — Pilocarpin wurde am Krebsdarm nicht untersucht.

Wirkung auf die Chromatophoren

Hierüber liegen bisher noch keine Untersuchungen vor.

Wirkung auf die Bewegungsaktivität

Nicotin 1 : 2000 bis 1 : 5000 bewirkt bei Corethra-Larven heftige Muskelzuckungen, wie sie sich auch nach Behandlung mit Eserin und — in schwächerem Maße — mit Acetylcholin einstellen. Die Tiere sind sehr lebhaft. Nach einer halben bis einer Stunde werden sie mehr und mehr bewegungslos und offensichtlich gelähmt. (Interessanterweise blieb der Herzschlag meist von dieser Lähmung unbeeinflußt und zeigte selbst nach stundenlanger Einwirkung von Nicotin 1 : 3000 eine normale Frequenz!) Die Lähmung ist wohl durch Ausschaltung motorischer Nerven bedingt, eine Nicotinwirkung, die auch bei Wirbeltieren bekannt ist. Arecolin und Pilocarpin habe ich an Corethra-Larven nicht untersucht.

In einigen Versuchen wurde die Wirkung von Arecolin und Pilocarpin auf die Bewegungsreaktionen von Küchenschaben untersucht. Beide Substanzen bewirkten in Verdünnungen 1 : 1000 bis 1 : 10.000 wie Acetylcholin anhaltende spontane Aktivität, Tonussteigerung und Hemmung der Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette. Die Wirkung trat bei jedem Versuch ein.

Wirkung auf die optorischen Reaktionen

In einer Reihe von insgesamt acht Versuchen behandelte ich jeweils das eine Komplexauge von Bienen mit Nicotin 1 : 2000 (höhere Nicotin-Konzentrationen töten die Tiere innerhalb der nächsten Minuten). Es kam daraufhin bei allen Tieren zu Kreisbewegungen nach der unbehandelten Seite (wie nach Behandlung mit Acetylcholin oder Eserin). Nach durchschnittlich 3·5 Minuten wurden die Läufe indifferent und gingen schließlich in Kreisbewegungen nach der behandelten Seite über (Abbildung 15 zeigt einen derartigen Versuch). Diese Befunde weisen darauf hin, daß durch Nicotin Neurone erregt werden, die normalerweise durch Acetylcholin erregt würden und daß diese Neurone nach einiger Zeit infolge Lähmung ausfallen (ein derartiger Nicotineffekt ist bei Wirbeltieren bekannt), so daß es zu demselben Effekt kommt, der auch nach Curare- oder Atropin-Behandlung eintritt (beide Substanzen verhindern die Erregungsübertragung durch Acetylcholin), d. h. also, daß die cholinerge Nervenbahn ausfällt.

VI. Curare, Atropin, Scopolamin

Es ist heute allgemein bekannt (auf die umfangreiche Literatur gehe ich deshalb nicht ein), daß Curare, Atropin und Scopolamin — wenigstens bei Wirbeltieren — die Wirkung von Acetylcholin verhindern. Man hat sich das im allgemeinen so vorzustellen, daß diese Substanzen

diejenigen Stellen besetzen, an denen das Acetylcholin angreifen sollte. Sie blockieren also gleichsam die Acetylcholinwirkung. (Auf den elektrophysiologischen Wirkungsmechanismus dieser Substanzen gehe ich nicht näher ein.) Bei Wirbeltieren sind Atropin und Scopolamin hauptsächlich an den parasymphatisch innervierten Organen wirksam, Curare vorwiegend an der quergestreiften Muskulatur und im Zentralnervensystem.

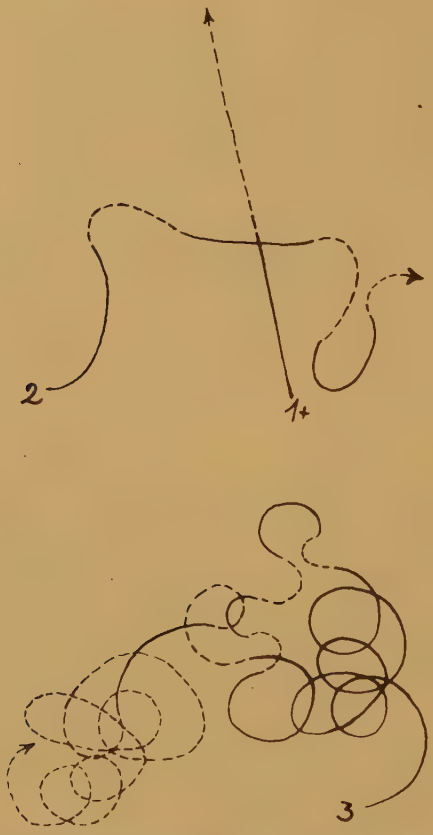


Abb. 15. Laufspuren einer Biene, die am rechten Auge mit Nicotin 1 : 5000 behandelt wurde. (Lauf 3.)

Wirkung auf das Herz

Die Versuche von Welsh 1939 an der Garneele Palinurus argus ergaben, daß Atropin die Acetylcholinwirkung am Herzen aufhebt. Bain hat 1929 beobachtet, daß Atropin die Pilocarpinwirkung am Herzen von Maia squinado (Seespinne), Cancer pagurus (Einsiedler-

krebs) und Carcinus maenas (Strandkrabbe) aufhebt, nicht aber die Adrenalinwirkung.

In zahlreichen Versuchen untersuchte ich die Wirkung von Atropin (1 : 500 und 1 : 1000) sowie von Curare (Topfcurare 0·1%ig bis 5%ig und Intocostrin 1 : 1 bis 1 : 1000) auf das Herz der Larven von Corethra plumicornis. (Siehe Tab. 1.) Es kam auffallenderweise zu einem Ansteigen der Schlagfrequenz. Besonders bei Curareanwendung kam es nach einiger Zeit zu einem Herzstillstand in Diastole, der meist parallel ging mit einer vorübergehenden Lähmung der Tiere. Bei Wiederkehr der Körperbewegungen trat auch das Herz wieder in Tätigkeit, anfangs etwas beschleunigt, dann aber in der Frequenz stark nachlassend.

Wirkung auf den Darm

Die schon geschilderten Versuche von Umrath am isolierten Darm vom Flußkrebs zeigten, daß Scopolamin (bis 1 : 1,000.000) und Atropin (bis 1 : 200.000) die Acetylcholinwirkung beheben. Die Wirkung von Arecolin wird nicht aufgehoben. Abb. 16 zeigt die Scopolaminwirkung am Krebsdarm.

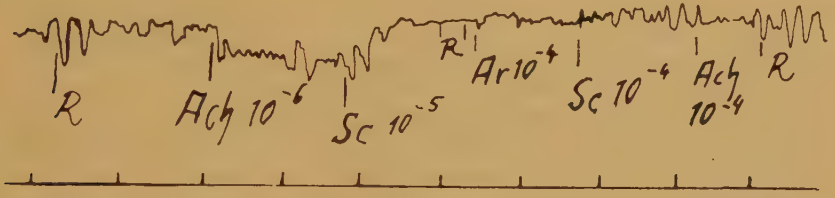


Abb. 16. Am Kymographion registrierte Pendelbewegungen eines Darmes von Flußkrebs unter dem Einfluß von Acetylcholin (ACh) 1 : 10.000 und 1 : 1.000.000, Arecolin (Ar) 1 : 10.000, Scopolamin (Sc) 1 : 10.000 und 1 : 100.000 und Ringerlösung (R). Zeitmarken 1 min.

Die relative Wirkung von Scopolamin und Atropin ist auch sonst oft ähnlich. Aus dem Lehrbuch von Goodman und Gilman (1941, S. 475) geht hervor, daß Scopolamin in bezug auf Akkomodation und Pupillenerweiterung etwa fünfmal so wirksam ist als Atropin und nach dem Buch von Sollman (1943, S. 377) ist bei Scopolamin die Wirkung auf Sekretion, Pupillenspiel und Akkomodation stärker als bei Atropin.

Wirkung auf die Chromatophoren

Kopenec 1949 konnte zeigen, daß Atropin die Melanophorenexpandierende Wirkung des Adrenalins bei Corethralarven nicht aufhebt. Es vermag aber noch in Verdünnungen 1 : 20.000 bis 1 : 8,000.000 die Acetylcholinwirkung aufzuheben und Atropin 1 : 1000 bis 1 : 400.000 verhindert bei Larven mit kontrahierten Melanophoren die Expansion, nachdem man sie auf dunklen Untergrund gesetzt hat. Über eine analoge Wirkung von Curare oder Scopolamin ist nichts bekannt.

Wirkung auf die Muskelerregbarkeit

Mit Hilfe der schon beschriebenen Methode wurde die indirekte Erregbarkeit der Beinmuskeln von Küchenschaben unter dem Einfluß von Intocostrin (d-tubocurarin...) bestimmt. Wie die Tabelle 4 zeigt, kam es zu einer merklichen Herabsetzung der Erregbarkeit. Dies kann man entweder damit erklären, daß durch Curare die Wirkung cholinerger Beinnerven blockiert, oder damit, daß die Wirkung einer anderen Erregungssubstanz als Acetylcholin verhindert wird. Die letztere Annahme ist zunächst wahrscheinlicher, da Intocostrin in der angegebenen Konzentration (3 mg Tubocurarin pro Kubikzentimeter!) eine am Tarsenmuskel angreifende cholinerge Innervation vollständig blockieren müßte, während tatsächlich die Erregbarkeit nur herabgesetzt ist. Andererseits ist es natürlich denkbar, daß Curare an der Arthropodenmuskulatur nicht so wirksam ist wie an der Wirbeltiermuskulatur.

Wirkung auf die Bewegungsaktivität

Bei der Untersuchung des Einflusses verschiedener Stoffe auf die Bewegungsreaktionen der Küchenschaben konnte ich immer wieder feststellen, daß Intocostrin (1 : 1 und 1 : 10) meist zu völligem Tonusverlust und Aufhören jeglicher spontaner Bewegungen führt. Die Versuche mit Reizung im vorletzten Abdominalsegment durch Induktionsschläge ergaben eine völlige Blockierung der Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette. Nicht einmal Maximalreize (Rollenabstand 0 mit Eisenkern) bewirkten Muskelzuckungen an den Beinen.

An Corethralarven konnte ich beobachten, daß es unter Einwirkung von Atropin 1 : 500 und Intocostrin 1 : 10 oder 1%igem Topfcurare zu mehr oder weniger ausgeprägten Lähmungserscheinungen kam, die oft zeitweise verschwanden.

Die hier geschilderten Befunde sprechen doch deutlich dafür, daß durch Curare und Atropin auch bei Arthropoden Acetylcholin blockiert wird — und zeigen damit gleichzeitig, was auch schon durch andere Versuche nahegelegt wurde, daß cholinerge Neurone im Zentralnervensystem der Arthropoden eine wichtige Rolle spielen.

Wirkung auf die optomotorischen Reaktionen

Behandelt man ein Komplexauge einer Biene mit einer 0·3- bis 3%igen Topfcurarelösung oder mit Intocostrin 1 : 10 bis 1 : 20, dann vollführt sie Kreisbewegungen nach der behandelten Seite (14 Versuche). Dasselbe tritt ein nach Behandlung mit Atropin 1 : 500. Diese Wirkung erklärt sich aus dem Ausfall von cholinergen Neuronen, die normalerweise am Sehvorgang beteiligt sind (Florey 1951 b und laufende Untersuchungen).

Wirkung auf die Autotomie

Welsh 1939b konnte nachweisen, daß Atropin in Verdünnungen bis zu 1 : 10.000 die Autotomie bei Krebsen (Petrolisthes armatus) hemmt oder ganz verhindert. Ich glaube nach all den geschilderten Befunden, daß es sich um eine Acetylcholin-Blockierung im Zentralnervensystem handelt.

VII. Pikrotoxin, Cardiazol und Strychnin

Wirkung auf das Herz

Pikrotoxin wirkt auf den Herzschlag von Corethralarven beschleunigend. Die Wirkung tritt meist erst nach einigen Minuten ein. Es handelt sich wahrscheinlich um eine indirekte Wirkung, indem das Pikrotoxin zu einer zentralen Erregung und damit auch zur Erregung fördernder Herznerven führt. Cardiazol und Strychnin wurden am Herzen bisher nicht geprüft.

Wirkung auf den Darm

Nicht untersucht.

Wirkung auf die Chromatophoren

Nicht untersucht.

Wirkung auf die Bewegungsreaktionen

Pikrotoxin hemmt bei Arthropoden noch in sehr hoher Verdünnung das sensible Ferment. Dementsprechend führt es zu Krämpfen, die auf geringste sensible Reize hin eintreten. Die gerade noch krampfauslösende Dosis beträgt beim Flußkrebs (Potamobius astacus, ausgewachsene Tiere) etwa 10 γ, bei Pilumnus hirtellus (Krabbe, 1 bis 2 cm lang) 0·25 γ bis 0·025 γ. Beim Flußkrebs bemerkt man meist schon vor dem Eintreten der eigentlichen Krämpfe ein Schließen der Scheren. Cardiazol hemmt ebenso wie Pikrotoxin das sensible Ferment. Beim Flußkrebs liegt die niedrigste krampfauslösende Dosis bei 1 mg. Die Krämpfe halten nie sehr lange an und es folgt bald ein Lähmungsstadium, von dem sich die Tiere dann nach einigen Stunden wieder erholen. Die Scheren werden bei Eintritt der Lähmung geöffnet und können vom Tier nicht mehr aktiv geschlossen werden.

Strychnin hemmt das sensible Ferment der Arthropoden nicht. Dementsprechend ruft es auch keine Krämpfe hervor. Es führt aber zu mehr oder weniger starken Lähmungserscheinungen. Nahe verwandte Arten verhalten sich oft ziemlich verschieden. (Nähere Angaben bei Florey 1951b.) Nach Injektion von Strychnin (1 : 1000 bis 1 : 20.000) öffnen sich beim Flußkrebs die Scheren und können nur mehr passiv geschlossen werden. Diese Reaktion ist meist die einzige sichtbare Strychninwirkung bei diesen Tieren. — Die Analyse der Beinbewegungen von Küchenschaben unter dem Einfluß von Pikrotoxin ergab,

daß zwar anhaltend frequente Zuckungen auftreten, daß aber keinerlei Tonuszunahmen an der Muskulatur festzustellen sind. (Florey 1951 a.)

Wirkung auf die optomotorischen Reaktionen

Wie bereits im Kapitel „Sensible Erregungssubstanz" beschrieben wurde, bewirkt Pikrotoxin, wenn es in den Lobus opticus nur eines der beiden Komplexaugen der Biene gebracht wird, Manegebewegungen nach der behandelten Seite. Pikrotoxin ist in diesem Falle nur bei Licht wirksam. Cardiazol wurde nicht untersucht. Strychnin hat keine pikrotoxinartige Wirkung. In der Konzentration 1 : 500 wirkt es ähnlich wie stark verdünntes Eserin, indem es Manegebewegungen nach der nichtbehandelten Seite verursacht. Dies erklärt sich aus der Anticholinesterasewirkung des Strychnins. (Siehe Florey 1951 b.)

VIII. Eserin und Prostigmin

Eserin (= Physostigmin) und Prostigmin sind wohl die stärksten, bisher bekannten Anti-Cholinesterase-Mittel. Sie wirken aber nicht nur durch Hemmung der Cholinesterase, sondern es ist auch bekannt, daß sie — wenigstens bei Wirbeltieren — in geringerer Verdünnung an der motorischen Endplatte zur Depolarisation, zur Verstärkung des Endplattenstromes und zu repetierenden Entladungen der Nervenendplatte am Muskel führen. (Literatur hierzu bei O. Riesser „Muskelpharmakologie", Bern 1948.) Auf die elektrophysiologischen Befunde kann ich mich in dieser Arbeit nicht einlassen, da sie ihr Hauptaugenmerk auf den Chemismus der nervösen Erregungsvorgänge richtet.

Es ist auch bekannt, daß Eserin sowohl wasser- als auch lipoidlöslich, Prostigmin aber nur wasserlöslich ist. Demzufolge dringt auch Eserin in die Zellen ein, Prostigmin dagegen nicht.

Ich fand nun, daß das Prostigmin bei Insekten (Krebse habe ich nicht untersucht) auffallend wenig wirksam ist.

Auf die Bewegungsreaktionen von Küchenschaben hat es so gut wie gar keinen Einfluß (Versuche 20, 21, 22), selbst bei Anwendung einer Konzentration von 1 : 1000. Eserin 1 : 20.000 verursacht dagegen anhaltende Bewegungen, die zum Teil eine sehr hohe Frequenz aufweisen und einen starken Tonusanstieg.

Ich injizierte mehreren Larven von Aeschna cyanea und Libellula depressa 0·05 ccm Prostigmin 1 : 1000, mehreren anderen Libellenlarven derselben Arten 0·05 ccm Eserin 1 : 15.000 bis 1 : 30.000. Die Prostigmintiere verhielten sich unverändert, die Eserintiere dagegen bekamen nach 1 bis 3 Minuten einen kurzen Krampfanfall (angezogene oder gestreckte Beine. Krämpfe werden nicht durch sensible Reize ausgelöst). Wenige Sekunden später sahen die Eserintiere mehr oder weniger normal aus, bewegten sich aber eigentümlich zittrig und meist mit gestreckten, steifen Beinen.

Immerhin weist die Tatsache, daß Prostigmin noch in einer Verdünnung von 1 : 60.000 imstande ist, Pikrotoxinkrämpfe um einige Minuten hinauszuzögern (ich führte insgesamt acht derartige Versuche durch, wobei ich jeweils einem Tier Pikrotoxin 1 : 2000 oder 1 : 3000 und einem dazugehörigen zweiten Tier Pikrotoxin 1 : 2000, bzw. 1 : 3000 + Prostigmin 1 : 1000 bis 1 : 60.000 injizierte) darauf hin, daß Prostigmin auch bei Arthropoden die Cholinesterase hemmt. (Siehe die entsprechenden Versuche mit Eserin im Acetylcholin-Kapitel.)

Es ist nicht uninteressant, daß Prostigmin 1 : 1000 die Pikrotoxinkrämpfe kaum mehr hinauszögert als Prostigmin 1 : 60.000. Dies weist darauf hin, daß Prostigmin eine gewisse Zeit braucht, so daß es seine Wirkung nicht mehr rechtzeitig entfalten kann und auch dann, wenn es in stärkerer Konzentration angewendet wird, die Pikrotoxinkrämpfe nicht mehr verhindern kann.

Im übrigen ist die Vermutung, daß die Arthropoden eine andere Cholinesterase besitzen als die Wirbeltiere und daß diese Arthropodencholinesterase nicht durch Prostigmin gehemmt wird, nicht von der Hand zu weisen.

Eserin in höheren Dosen (1 : 2000 bis 1 : 10.000, manchmal sogar 1 : 20.000) verursacht bei Küchenschaben äußerst frequente Muskelzuckungen. Ich konnte bis zu 24 Zuckungen in der Sekunde registrieren! Dieser Effekt läßt sich nicht aus der Anticholinesterasewirkung des Eserins erklären, da er auch durch hohe Acetylcholindosen nicht hervorgerufen werden kann. Auch Arecolin und Pilocarpin haben keine derartige Wirkung.

Die Wirkung von Eserin wird durch Curare (Intocostrin) nicht aufgehoben. Auch nach vorhergehender Curare-Injektion können durch Eserin 1 : 2000 die charakteristischen frequenten Muskelzuckungen ausgelöst werden.

Es ist von Versuchen an Wirbeltieren her bekannt, daß Eserin die Curarewirkung aufzuheben vermag auf Grund bestimmter elektrophysiologischer Vorgänge, und daß es dann sehr oft zu frequenten Zuckungen (infolge „repetierender Entladungen" an der motorischen Nervenendplatte) kommt (O. Riesser, Muskelpharmakologie 1948).

Eserin hat durchaus auch Reaktionen zur Folge, die sich aus einer Hemmung der Cholinesterase erklären lassen. Sie gleichen den Reaktionen, die man durch Acetylcholininjektion erhalten kann und lassen sich, wie die Versuche zeigen, weitgehend durch Curare beheben. (Siehe auch Florey 1951 a.)

Auf die indirekte Erregbarkeit der Tarsenmuskeln von Schaben ist Eserin 1 : 100.000 und 1 : 10.000 ohne Einfluß (10 Versuche).

IX. Diäthyl-nitrophenyl-thiophosphat
Dimethyl-nitrophenyl-thiophosphat

E 605 ist ein hochwirksames Kontaktinsektizid. Sein Wirkungsmechanismus bei Insekten und Arthropoden überhaupt ist aber noch ziemlich unbekannt. Es bestehen lediglich Vermutungen, daß seine Giftigkeit auf seiner verhältnismäßig hohen Anticholinesterasewirkung beruht. — In meiner letzten Arbeit (Florey 1951 a) begann ich Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus dieser Substanz. Ich konnte feststellen, daß es die Cholinesterase (von Rind und Egel) in hoher Verdünnung hemmt und etwa ein Zehntel der Anticholinesterasewirksamkeit des Eserins besitzt. Ich konnte es auch wahrscheinlich machen, daß E 605 wie Pikrotoxin das sensible Ferment der Arthropoden hemmt. Inzwischen führte ich weitere Untersuchungen durch, über die nun kurz berichtet werden soll.

Wirkung auf das Herz

In mehreren Versuchen untersuchte ich die Wirkung von E 605 auf das Herz von Corethra-Larven. Ich verwendete ölige Lösungen des Wirkstoffes, die ich in 1·5%iger Kochsalzlösung emulgierte. Es kamen Endverdünnungen des Wirkstoffes von 1 : 1000 und 1 : 10.000 zur Anwendung. In beiden Fällen war eine merkliche Beschleunigung des Herzschlages festzustellen, die nach etwa 25 bis 45 Minuten einsetzte. Ich beobachtete die Tiere über 20 Minuten. Es kam nie zu einer Verlangsamung des Herzschlages. Er wies auch noch nach 20 Stunden, wenn das Tier bis dahin nicht schon tot war, eine gewisse Beschleunigung auf (Tabelle 2). Die Herzkontraktionen waren kräftig (auch noch nach 20 Stunden!). Die Wirkung von E 605 am Insektenherzen gleicht demnach der Acetylcholinwirkung.

Wirkung auf den Darm

In derselben Versuchsreihe, in der die Wirkung von E 605 auf den Herzschlag der Corethra-Larven untersucht wurde, kam auch die Wirkung dieses Stoffes auf den Darm zur Beobachtung. Ich fand sowohl bei Tieren in E 605 1 : 1000 als auch bei solchen in E 605 1 : 10.000 eine verstärkte Darmperistaltik. Diese hielt auch noch nach 20 Stunden an, falls die Tiere dann noch am Leben waren. Die Wirkung von E 605 entspricht also einer Acetylcholinwirkung.

Wirkung auf die Bewegungsreaktionen

Die in E 605-Lösungen 1 : 1000 und 1 : 10.000 befindlichen Corethralarven zeigten nach etwa 20 bis 30 Minuten erst lebhafte Bewegungen und dann unkoordinierte Zuckungen der Bewegungsmuskulatur. Nach einigen Stunden kam es zu völliger Erschlaffung und zum Erlöschen jeder Muskelbewegung. (Herz und Darm verhielten sich dagegen unverändert.)

In einer Reihe von Versuchen untersuchte ich den Einfluß von E 605 auf die Bewegungsreaktionen von Küchenschaben. Ich injizierte sowohl den Äthyl- als den Methylester von E 605. Der Wirkstoff war immer im Verhältnis 1 : 1000 in Olivenöl gelöst. Es ergaben sich keine auffallenden Unterschiede in der Wirksamkeit der beiden Ester. E 605 führt zu ähnlichen Reaktionen wie Eserin, indem es außerordentlich frequente Muskelzuckungen verursacht. Im allgemeinen gleicht aber das Verhalten sehr stark dem von Tieren, denen Acetylcholin oder weniger konzentriertes Eserin injiziert worden war. Immerhin verursacht E 605 Effekte, die sich wohl nicht aus seiner Anti-Cholinesterase-Wirkung erklären lassen, das sind die schon erwähnten frequenten Zuckungen (bis zu 22 in der Sekunde!).

Bei zahlreichen Arthropoden, bei Schaben, Geotrupes silvaticus, Lithobius forficatus, Cetonia aurata, Daphnia pulex u. a. die durch Kontaktwirkung oder Injektion mit E 605 vergiftet waren, konnte ich eine auffallende Steigerung der Reflexerregbarkeit feststellen, wie sie bei diesen Tieren auch durch Behandlung mit Pikrotoxin zu erzielen ist. Es handelt sich hier um die typischen Erscheinungen, wie sie nach Hemmung des sensiblen Fermentes als Folge der vermehrten sensiblen Erregungssubstanz auftreten.

X. pp'-Dichlor-diphenyl-trichlor-äthan (DDT)

Im Gegensatz zu E 605 hemmt DDT die Cholinesterase nicht (Truhaut und Vincent, 1947, Florey, 1951a). Trotzdem ist es für Insekten in hohem Maße giftig. In meiner letzten Arbeit (Florey, 1951a) publizierte ich einige Untersuchungen über den DDT-Wirkungsmechanismus und berichte nun über weitere Versuchsergebnisse.

Wirkung auf das Herz

Von einer öligen DDT-Lösung stellte ich Emulsion in Ringerlösung von 1·3% NaCl-Gehalt her mit einer Wirkstoffendverdünnung von 1 : 1000 und 1 : 10.000. In jede dieser beiden DDT-Lösungen gab ich mehrere Corethralarven und studierte ihren Herzschlag. Bereits nach wenigen Minuten kam es zu einem Absinken der Frequenz und der Kontraktionsstärke. Das Herz verhielt sich wie unter dem Einfluß von Hypophysenextrakt, bzw. Intermedin. Die Tabelle 2 gibt einige Werte an.

Soweit die Tiere dann noch am Leben waren, zeigten sie auch nach 15 bis 20 Stunden einen stark gehemmten Herzschlag.

Wirkung auf den Darm

An den gleichen Tieren, an denen der Herzschlag unter DDT-Einwirkung beobachtet wurde, wurde auch die Darmtätigkeit untersucht. Es zeigte sich meistens eine verstärkte Peristaltik während der ganzen Versuchsdauer. Es fanden sich auch Tiere mit völlig gehemmter Peristaltik.

Wirkung auf die Bewegungsreaktionen

An den Corethralarven beobachtete ich lebhafte, z. T. fibrilläre Muskelzuckungen, die meist stärker waren und auch länger anhielten, als die durch E 605 hervorgerufenen. Das Lähmungsstadium trat erst nach vielen Stunden ein, oft nur vorübergehend und partiell.

Abb. 17. Laufspuren einer Biene, der bei 7 auf das linke Auge DDT 1 : 1000 gepinselt wurde.

An den Bewegungsreaktionen von Küchenschaben rief DDT charakteristische Veränderungen hervor, die ich bereits in meiner letzten Arbeit besprochen habe. Einige ergänzende Versuche, bei denen ich 0·05 ccm einer 0·1%igen Emulsion von DDT in Ringerlösung injizierte,

ergaben, daß bei den Tieren ähnliche frequente Zuckungen auftreten, wie nach E 605 oder Eserin-Behandlung. Periodenweise kommt es wieder zu normalen Bewegungen. Die stark frequenten Bewegungen treten vor allem in den ersten Minuten nach der Injektion ein. Die Bewegungsintensität nimmt im übrigen sehr rasch ab, der Tod tritt allerdings erst nach Stunden ein.

Besonders an isolierten Beinen von Geotrupes, die vorher mit DDT behandelt worden waren, konnte ich durch lange Zeit Tarsenbewegungen, z. T. auch Bewegungen der Tibia feststellen.

Wie bereits erwähnt (F l o r e y, 1951 a) lassen sich keinerlei Anzeichen dafür finden, daß durch DDT das sensible Ferment der Arthropoden gehemmt wird. Alle auftretenden Reaktionen verlaufen — ganz im Gegensatz zu dem Verhalten mit E 605 vergifteter Tiere — durch äußere Reize unbeeinflußt.

Wirkung auf die optomotorischen Reaktionen

In über zwanzig Versuchen untersuchte ich die Wirkung von DDT auf die optomotorischen Reaktionen von Bienen (Methode siehe Kapitel „Methodik"). Ich behandelte jeweils ein Komplexauge der betreffenden Bienen mit 0·5%igem DDT (Emulsion der öligen Lösung in Ringerlösung). Es ergaben sich keine eindeutigen Resultate. Die Bienen liefen entweder mehr nach der behandelten oder vorzugsweise nach der nichtbehandelten Seite. Daß DDT zu nervösen Erregungen führt, ist sicher und wird auch durch die von den Bienen gelaufenen Kreisbewegungen (siehe Abbildung 17) bewiesen. Es hat aber den Anschein, als würde DDT wahllos zur Erregung cholinerger und im chemischen Sinne sensibler Neurone führen. Hinweise auf irgendwelche Fermenthemmungen ergeben sich nicht. Die durch DDT bewirkten Kreisbewegungen finden auch im Dunkeln statt.

C. Allgemeine Diskussion

I. Acetylcholin — Cholinesterase

Alle in dieser Arbeit zusammengetragenen Befunde der Untersuchungen an Herz und Darm von Arthropoden lassen erkennen, daß das Acetylcholin imstande ist, die Funktion einer fördernden Innervation zu übernehmen, bzw. zu ersetzen. Bei Daphnien, wo es anscheinend keine fördernde Herzinnervation gibt, fehlt auch eine Förderung der Herztätigkeit durch Acetylcholin. Dagegen kann eine solche bei allen anderen untersuchten Formen festgestellt werden, bei denen auch sonst eine fördernde Innervation des Herzens bekannt ist. Die Frage, ob Acetylcholin direkt am Herzen angreift oder ob es auf dem Umweg über Adrenalin wirkt, das etwa von postganglionären Neuronen gebildet wird, die durch Acetylcholin erregt werden, läßt sich bis jetzt noch nicht entscheiden. Beim Arthropoden-Darm liegen die Verhältnisse offensichtlich so, daß dem Acetylcholin hier eine zweifache Funktion zukommt. Erstens fördert es die Darmtätigkeit, und zweitens regt es adrenerge Neurone an, die ihrerseits durch Adrenalinbildung eine Darmkontraktion hervorrufen.

Die sichere Annahme, daß Acetylcholin von fördernden autonomen Nerven der Arthropoden gebildet wird, ist vorläufig nicht gerechtfertigt. Es ist jedoch durchaus anzunehmen, daß diese Nerven eine acetylcholinähnliche und wie Acetylcholin wirksame Substanz bilden. Möglicherweise ist diese Substanz Acetylcholin, mit Sicherheit läßt sich dies jedoch nicht feststellen, denn es gibt eine Reihe von Stoffen, die acetylcholinartig wirken und es ist nicht gesagt, daß es gerade das Acetylcholin ist, das von den autonomen Arthropodennerven gebildet wird. Es wäre ebenso denkbar, daß auch das Acetylcholin bei Arthropoden nur neuromimetisch wirkt, d. h. nur die Wirkung eines ganz anderen — oder vielleicht auch ähnlichen — Stoffes, der von bestimmten autonomen Nerven als Aktionssubstanz gebildet wird, nachahmt. Es konnte zum Beispiel festgestellt werden, daß Acetyl-β-methylcholin am Insektendarm die gleiche Wirkung hat wie Acetylcholin und — was von ganz besonderer Wichtigkeit ist — daß die Insektencholinesterase dieses Acetyl-β-methylcholin 2½ mal so rasch spaltet als Acetylcholin! (Kooistra, 1950). Dieser letztere Befund ließe darauf schließen, daß die Cholinesterase bei Arthropoden sozusagen nur zufällig auch Acetylcholin spaltet, daß sie aber eigentlich die Aufgabe hat, Acetyl-β-methylcholin (Mecholyl) zu spalten! Ob der Schluß den Tatsachen entspricht, muß freilich erst bewiesen werden, aber die Befunde von Kooistra geben immerhin zu denken.

Bei der Untersuchung der Bewegungsreaktionen von Küchenschaben nach Acetylcholininjektion zeigte sich die auffallende Tatsache, daß das Acetylcholin nicht in jedem Versuch wirksam war. Immerhin bewirkte es in etwa 60% der Fälle eine auffallende Zunahme der Bewegungen und vor allem des Muskeltonus. Überraschend ist auch der Befund, daß sich das Prostigmin bei Arthropoden fast unwirksam erwies, während das Eserin — wenn man von der Wirkung des konzentrierten Eserins absieht — doch acetylcholinartig wirkt. Für diese Tatsachen gibt es zunächst zwei Erklärungsmöglichkeiten. 1. Acetylcholin ist nicht die Erregungssubstanz, die von peripheren oder zentralen Neuronen gebildet wird. In günstigen Fällen vermag es jedoch eine derartige Erregungssubstanz zu ersetzen. Die bei Arthropoden vorkommende Cholinesterase dient nicht der Acetylcholinspaltung, sondern dem Abbau einer anderen Erregungssubstanz. Sie ist daher von der echten Cholinesterase der Wirbeltiere verschieden. Sie wird durch Eserin gehemmt, nicht aber durch Prostigmin.

Für diese Auffassung sprechen folgende Tatsachen: 1. Acetylcholin ist oft nicht einmal in Konzentrationen wie 1 : 1000 wirksam. 2. Die Arthropoden-Cholinesterase spaltet Acetyl-β-methylcholin 2½mal rascher als Acetylcholin. 3. Das bei Wirbeltieren sehr wirksame Prostigmin ist fast wirkungslos, wirkt also möglicherweise nicht auf die Arthropodencholinesterase, was auf eine eigene Cholinesterase schließen ließe, die nicht mit der der Wirbeltiere verwandt ist.

2. Acetylcholin ist nur schwach lipoidlöslich, es vermag daher nicht immer — oder nur in geringem Maße in die Nervenfasern einzudringen. Außerhalb der Nervenfaser hat es keine Funktion als Überträgersubstanz nervöser Erregungen. Das gut lipoidlösliche Eserin dringt in jedem Falle in die Nervenzellen ein und wirkt dort im Sinne einer Acetylcholinvermehrung infolge Cholinesterase-Hemmung. Das nicht lipoidlösliche Prostigmin bleibt unwirksam, da es nicht in die durch Lipoidschichten geschützten Nervenfasern eindringen kann. Acetylcholin wäre demnach nur an der Erregungsleitung innerhalb cholinerger Neurone beteiligt, nicht aber an der Erregungsübertragung von cholinergen Neuronen auf folgende Neurone oder Erfolgsorgane.

Für diese Auffassung sprechen folgende Tatsachen: 1. Prostigmin, das nach den bisherigen, allerdings bei Wirbeltieren gemachten Erfahrungen nicht in die Nervenzellen einzudringen vermag, ist bei Arthropoden fast wirkungslos. Die Verzögerung der Pikrotoxin-Krämpfe ist minimal. 2. Acetylcholin ist sehr oft nicht einmal in hohen Konzentrationen, wie 1 : 1000, wirksam. 3. Acetylcholin bewirkt — nach unseren derzeitigen Kenntnissen — keine Kontraktion isolierter Muskeln. 4. Zur Acetylcholinblockierung sind sehr hohe Curaredosen nötig (1 : 330 – 1 : 3300), so daß man bereits an eine unspezifische Wirkung denken könnte.

3. Acetylcholin ist sowohl an der Erregungsleitung in cholinergen autonomen, peripheren und zentralen Neuronen maßgeblich beteiligt, als auch an der Erregungsübertragung von diesen Neuronen auf folgende und Schalt-Neurone, sowie auf cholinerg innervierte Erfolgsorgane. Während aber die Synapsen zwischen cholinergen Neuronen des sympathischen Nervensystems und den ihnen zugeordneten Erfolgsorganen für Pharmaka leicht zugänglich sind, sind die übrigen cholinergen Synapsen für Pharmaka meist schwer zugänglich, besonders schwer eben für lipoid-unlösliche Stoffe.

Für diese Auffassung sprechen folgende Tatsachen: 1. Am Bienenauge, bzw. im Lobus opticus der Biene, ist Acetylcholin wirksam und die Versuche mit Eserin zeigten, daß es beim Sehvorgang gebildet wird. 2. Acetylcholin konnte in Arthropodennerven nachgewiesen werden. 3. Ebenso konnte ein Acetylcholin-abbauendes Ferment in außerordentlich wirksamer Menge nachgewiesen werden. 4. Acetylcholininjektion verursacht bei Küchenschaben in sehr vielen Fällen Aktivitäts- und Tonuszunahmen. 5. Eserin und — wenn auch in hohen Dosen — Curare (Tubocurarin) sind in charakteristischer Weise wirksam. 6. Aus der Arbeit von Gaskell über Acetylcholin- und Adrenalinfunktion bei Anneliden, die ja stammesgeschichtlich mit den Arthropoden verwandt sind, geht hervor, daß bei diesen Tieren ebenfalls hohe Curaredosen nötig sind, um Muskellähmung zu erzielen, obwohl bei ihnen eine cholinerge Muskelinnervation sichergestellt ist.

Daß bei Arthropoden acetylcholinartige Stoffe vorkommen, ist sicher. Ob es sich dabei um Acetylcholin selbst handelt, konnte bisher streng genommen noch nicht bewiesen werden, denn auch ein biologisches Testobjekt, das auf Acetylcholin geeicht ist, kann unter Umständen auch auf einen Stoff ansprechen, der nicht Acetylcholin ist, aber doch Acetylcholin-artig wirkt. Von diesem sehr kritischen Standpunkt aus gesehen ist freilich auch die heute allgemein herrschende Ansicht, daß das Acetylcholin bei fast allen Tiergruppen als nervöse Aktionssubstanz vorkommt, mit größter Skepsis aufzunehmen. Ja selbst unsere Kenntnisse über die Funktion und das Vorkommen von Acetylcholin bei Wirbeltieren wären dann in Frage gestellt.

Halten wir aber an der Annahme fest, daß die biologisch als Acetylcholin nachgewiesene Substanz tatsächlich Acetylcholin ist, dann steht nichts im Wege, den Arthropoden Acetylcholin zuzusprechen. Die erste der soeben diskutierten Deutungsmöglichkeiten der Acetylcholinbefunde fällt damit weg. Eine Entscheidung zwischen den beiden übrigen Erklärungsmöglichkeiten zu treffen, ist sehr schwer. So viel auch die dritte Möglichkeit für sich hat, so sehr ist doch folgendes zu bedenken: Wiersma und Schalleck, 1948, fanden bei elektrophysiologischen Untersuchungen, daß das Acetylcholin bei Krebsen die Erregungsübertragung in den Synapsen des Zentralnervensystems in keiner Weise beeinflußt. Meine Versuche an Küchenschaben brachten keine Anhaltspunkte dafür, daß die motorischen Neurone durch Acetylcholin auf die

Muskeln wirken — obwohl es unbestreitbar ist, daß die Beinnerven Acetylcholin enthalten. Ebenso hatten die Versuche von Bacq über Beeinflussung von Arthropodenmuskeln durch Acetylcholin ein negatives Ergebnis. Eine Funktion des Acetylcholins im Zentralnervensystem kann dem Acetylcholin aber wohl nicht abgesprochen werden und daß Acetylcholin oder ein acetylcholinartiger Stoff die Erregungssubstanz ist, mit der gewisse autonome Nerven auf ihre Erfolgsorgane wirken, halte ich nach all den referierten Befunden für sicher.

II. Acetylcholin — Adrenalin

Während Acetylcholin und Adrenalin am Arthropodenherz etwa gleichsinnig wirken, besteht zwischen diesen beiden Substanzen ein gewisser Antagonismus bei ihrer Wirkung auf den Darm. Hier liegen offenbar ähnliche Verhältnisse vor, wie bei Wirbeltieren. Die durch Adrenalin bewirkte Kontraktion ist allerdings nicht aus seiner Hemmungswirkung zu verstehen.

Auf das Zentralnervensystem wirken diese beiden Stoffe ebenfalls antagonistisch. Acetylcholin führt zur Erregung motorischer — und tonischer? — Nerven, Adrenalin führt zu einem Erlöschen der motorischen Reaktionen, wohl deshalb, weil die zentralnervösen Impulse durch Adrenalin unterdrückt werden.

In gewissem Sinne wirken Acetylcholin auch an den Beinmuskeln entgegengesetzt: Acetylcholin hemmt die Erregbarkeit, Adrenalin fördert sie.

III. Adrenalin — Intermedin

Am Arthropodenherz wirken Adrenalin und Intermedin offenbar antagonistisch. Adrenalin fördert, Intermedin hemmt. (Siehe Tabellen 1 und 3.) Ob es Intermedin-bildende Nerven gibt, ist sehr fraglich, wahrscheinlich gelangt es durch die Blutbahn allein zu seinem Wirkungsort. Gebildet wird es in der Sinusdrüse im Augenstiel der Krebse und in den Corpora allata — oder möglicherweise den Corpora cardiaca der Insekten, deren Funktion bisher nicht sicher von der der Corpora allata getrennt werden konnte.

Am Krebsdarm konnte kein derartiger Antagonismus festgestellt werden. Hier ist er auch nicht notwendig, da ja Acetylcholin zum Adrenalin antagonistisch wirkt.

Ein deutlicher Antagonismus besteht beim Farbwechsel. Das beim Farbwechsel wirksame Adrenalin wird wahrscheinlich inkretorisch von einer im Kopf sitzenden Drüse abgegeben, wie das für Corethralarven bereits nachgewiesen werden konnte (Kopenec, 1949, Dupont-Raabe, 1949). Es würde zu weit führen, die an sich sehr komplizierten Verhältnisse des Farbwechsels der Arthropoden darzustellen. Es spielen hier wahrscheinlich zwei im Augenstiel gebildete Hormone von ähnlicher Wirkung eine Rolle. Mit dem Intermedin-Adrenalin-Antagonismus soll lediglich das Prinzip der Farbwechselvorgänge erklärt werden.

Noch ein Wort zum Intermedin-Nachweis: Der von Böttger, 1935, entwickelte Intermedintest ist soweit spezifisch, daß man mit einem hohen Grade von Sicherheit damit Intermedin bestimmen kann. Ich untersuchte eine Reihe von Hypophysenpräparaten und fand sie nur dann wirksam, wenn sie Intermedin enthielten und auch dann entsprach ihre Wirksamkeit durchaus dem Intermedingehalt der untersuchten Präparate. Andere Stoffe waren unwirksam (z. B. Adrenalin, Acetylcholin, Nicotin, Strychnin usw.). Ich halte den Intermedintest für spezifischer als den biologischen Acetylcholintest am Egelpräparat oder Wirbeltierdarm.

Interessant ist der Antagonismus von Adrenalin und Intermedin auf die Bewegungsaktivität. Die Produktion von Intermedin fällt offensichtlich zusammen mit einer Aktivitätszunahme. Das am Farbwechsel ablesbare Überwiegen der Adrenalinwirkung macht sich auch in einer Aktivitätsabnahme geltend. Dies gilt zunächst nur für Arthropoden mit Tag- und Nachtrhythmus der Färbung und Aktivität. Beim Adrenalin ist es sicher, daß es direkt die Aktivität hemmt. Beim Intermedin könnte man auch annehmen, daß der Intermedin-Ausschüttung ein anderes nervöses inkretorisches oder nervöses Geschehen parallel geht, das zur Aktivitätssteigerung führt. Die einfachere Annahme ist freilich die, daß das Intermedin selbst diese Aktivität auslöst. Hierzu sind noch Untersuchungen anzustellen.

IV. Sensible Erregungssubstanz

Für die Erregungssubstanz der sensiblen Nerven der Arthropoden konnte ich den Nachweis erbringen, daß sie von der entsprechenden Substanz der Wirbeltiere verschieden ist. Auch die diese Erregungssubstanzen abbauenden Fermente beider Tiergruppen sind verschieden (Florey, 1931 a).

Im Gegensatz zu den cholinergen Nerven, bilden die sensiblen Neurone offenbar im Zentralnervensystem die sensible Erregungssubstanz und übertragen mit ihrer Hilfe ihre Erregungen auf die folgenden Schaltneurone und motorischen Neurone.

V. Curare, Atropin, Scopolamin

Die Tatsache, daß Intocostrin bei Periplaneta die Acetylcholinsymptome aufzuheben und die Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette zu blockieren vermag, ist überraschend. Ob es sich dabei tatsächlich um einen Tubocurarineffekt handelt, kann erst sichergestellt werden, wenn auch reines, kristallines Tubocurarin denselben Effekt hat.

Die Wirkung von Atropin und Scopolamin an Darm und Herz der untersuchten Arthropoden ist die gleiche wie an Darm und Herz der Wirbeltiere. Auch sonst zeigt die autonome Innervation beider Tiergruppen verschiedene Parallelen.

Die Wirkung von Atropin und Curare auf das Corethra-Herz läßt die Blockierung einer hemmenden Innervation vermuten. Über die Innervationsverhältnisse bei Corethra ist freilich noch nichts bekannt, so daß definitive Aussagen über den Wirkungsmechanismus von Curare und Atropin noch nicht gemacht werden können.

VI. Insektizide

Während DDT die Cholinesterase nicht hemmt (Florey, 1931 b), hemmt E 605 dieses Ferment in hohem Maße. Dementsprechend ergeben sich auch deutliche Unterschiede, vor allem im Hinblick auf autonome Funktionen (Herzwirkung untersucht) und z. B. die tonischen Reaktionen der Bewegungsmuskulatur.

Trotzdem ergeben sich auffallende Parallelen in der Wirkung, die offensichtlich mit der Cholinesterasehemmung nichts zu tun haben und eine Eigenwirkung der Stoffe darstellen, die übrigens auch dem Eserin zukommt. Es handelt sich um die Wirkungen, die besonders bei Verabfolgung höherer Konzentrationen sichtbar werden, die aber zweifellos auch nach Anwendung geringerer Mengen vorhanden sind. Es handelt sich um jene Vorgänge, die sich bei Schaben in äußerst frequenten Muskelzuckungen kundtun. Diese Wirkungen weisen auf eine starke elektrophysiologische Wirkung der Insektizide hin, wie sie ähnlich für das Eserin bereits bekannt sind (Literatur siehe bei O. Riesser.

„Muskelpharmakologie", Bern, 1948). Es handelt sich dabei um starke Depolarisation und Negativierung an den Zellmembranen der Synapsen und damit verbundenen frequenten Spontanentladungen von Aktionsströmen.

D. Schlußzusammenfassung

Es werden einige Methoden beschrieben, welche die Aufklärung der Funktion von Neurohormonen und des Einflusses verschiedener Pharmaka auf das Verhalten bestimmter Organe ermöglichen. Eine große Zahl von Stoffen wurde hinsichtlich ihrer Wirksamkeit auf Herz, Darm, Chromatophoren, Bewegungsreaktionen, Muskelerregbarkeit, optomotorische Reaktionen und Autotomie geprüft.

1. Adrenalin fördert bei allen untersuchten Arthropoden die Herztätigkeit. Ob diese Wirkung einer fördernden adrenergen Innervation entspricht, oder ob das Adrenalin inkretorisch gebildet und dem Herzen humoral zugeführt wird, läßt sich noch nicht mit Sicherheit entscheiden. Es wird auf eine hemmende adrenerge Darminnervation geschlossen. Adrenerge Nerven führen auch zu einer Kontraktion des Darmes. Sie werden offenbar durch cholinerge Neurone erregt. (Der Darm des Flußkrebses enthält 0·2 bis 1·8 γ/g Acetylcholin.) Bei Corethralarven verursacht Adrenalin, das von einer im Kopf liegenden Drüse gebildet wird, Expansion der Melanophoren. Die adrenalinbildende Drüse wird durch Acetylcholin, bzw. cholinerge Neurone erregt. (Kopenec, 1949, Dupont-Raabe, 1949.) Wahrscheinlich ist Adrenalin allgemein bei Arthropoden ein Farbwechselhormon. Die Bewegungsreaktionen von Insekten und Krebsen werden durch Adrenalin in hohem Maße gehemmt. Die Muskelerregbarkeit wird dagegen erhöht. Adrenalin verhindert die durch Pikrotoxin normalerweise hervorgerufene zentrale Erregung und verhindert die Autotomie. Es wird eine zentrale Hemmungswirkung des Adrenalins angenommen.

2. Acetylcholin beschleunigt wie Adrenalin den Herzschlag. Alle Befunde sprechen für eine fördernde cholinerge Herzinnervation. Auch der Arthropodendarm wird höchstwahrscheinlich durch cholinerge Nerven fördernd innerviert. Acetylcholin führt bei Corethra zu einer Melanophorenexpansion, indem es die adrenalinbildende Drüse aktiviert (Kopenec, 1949). Es bewirkt bei Blatta orientalis eine Zunahme der Bewegungstaktivität und ein Ansteigen des Muskeltonus. Die indirekte Muskelerregbarkeit wird etwas herabgesetzt, wenn Acetylcholin 1 : 1000 und 1 : 10.000 injiziert wurde. Acetylcholin bewirkt bei Krebsen Autotomie der Beine (Welsh und Haskin, 1939). Bringt man es in den Lobus opticus nur eines der beiden Komplexaugen einer Biene, dann verursacht es Manegebewegungen nach der nichtbehandelten Seite. Acetylcholin vermag die erregende Wirkung des Adrenalins stark herabzusetzen. Es wird vermutet, daß Acetylcholin im Zentralnervensystem sowohl zur Erregung wie zur Hemmung führt. Ob tatsächlich Acetyl-

cholin bei Arthropoden vorkommt, kann noch nicht mit Sicherheit entschieden werden. Es ist aber sicher, daß bei ihnen ein Acetylcholinartiger Stoff, möglicherweise Acetylcholin selbst, vorkommt. Umrath fand hohe Acetylcholinwerte im Zentralnervensystem des Flußkrebses (18 bis 43 γ/g), niedrigere in der Muskulatur (0·2 bis 0·1 γ/g). Cholinesterasebestimmungen ergaben für das Zentralnervensystem vom Flußkrebs 6000 bis 13.600 Einheiten nach Hellauer, 1939, und für den Krebs-Scherenmuskel 37 bis 100 Einheiten. Während man für die Synapsen zwischen autonomen Nerven und Erfolgsorganen (Herz, Darm usw.) eine Erregungsübertragung durch Adrenalin oder Acetylcholin annehmen kann und möglicherweise auch in zentralen Synapsen das Acetylcholin als Überträgerstoff eine Rolle spielt, liegen bisher keine Anhaltspunkte dafür vor, daß auch an den myoneuralen Synapsen das Acetylcholin die Überträgersubstanz darstellt.

3. Sensible Erregungssubstanz. Die sensiblen Nerven der Arthropoden bilden eine eigene Erregungssubstanz. Ein im Nervensystem vorkommendes Ferment, das nicht Cholinesterase ist, baut sie sehr rasch ab. Dieses Ferment wird durch Pikrotoxin und Cardiazol gehemmt (Florey, 1951 a, b). Die sensible Erregungssubstanz überträgt in den zentralen Synapsen die von der Peripherie kommenden sensiblen Erregungen auf die folgenden Neurone. Sie wird von erregten sensiblen Neuronen gebildet.

4. Intermedin. Mit Hilfe des Böttger'schen Intermedintests wird nachgewiesen, daß in der Sinusdrüse im Augenstiel der Krebse und in den Corpora allata (eventuell cardiaca) im Kopf der Insekten Intermedin gebildet wird. Es verlangsamt den Herzschlag der untersuchten Arthropoden. Am Darm erwies sich Intermedin als wirkungslos. Beim Farbwechsel wirkt es antagonistisch zu Adrenalin. Es wird angenommen, daß es die Aktivität der Arthropoden steigert und daß eine periodische Intermedinausschüttung, wie sie zu periodischen Farbwechsel führt, auch periodisch Aktivitätszunahmen verursacht (Tag- und Nachtrhythmus). Auch im Hinblick auf die Aktivität wird ein Antagonismus zu Adrenalin angenommen.

5. Nicotin, Arecolin und Pilocarpin vermögen die Acetylcholinwirkung zu ersetzen und rufen dieselben Symptome hervor wie Acetylcholin. Untersuchungen an Bienen ergaben, daß Nicotin erst wie Acetylcholin zur Erregung bestimmter Neurone führt, daß es diese aber nach kurzer Zeit lähmt.

6. Curare verursacht in hohen Dosen (1 : 500 bis 1 : 3300) Lähmung. Es hebt an der Küchenschabe die Acetylcholinwirkung auf und führt zu einer völligen Blockierung der Erregungsleitung durch die Bauchganglienkette.

7. Atropin verhindert am Arthropodenherzen die Acetylcholinwirkung. Denselben Effekt hat es am Darm. An diesem Organ wirkt

es in höheren Dosen erregend. Es verhindert bei Corethra die Anpassung am dunklen Untergrund (K o p e n e c, 1949). Es verhindert auch weitgehend die durch Acetylcholin bewirkte Autotomie (W e l s h and H a s k i n, 1939). Beim Sehvorgang der Biene vermag es ebenfalls die Acetylcholinwirkung zu verhindern. Bei Corethra verursacht Atropin in höheren Dosen (1 : 500) Lähmungserscheinungen.

8. S c o p o l a m i n hebt am Darm noch in der Verdünnung 1 : 1.000.000 die Acetylcholinwirkung auf.

9. P i k r o t o x i n, C a r d i a z o l. Beide Stoffe hemmen das sensible Ferment der Arthropoden. Sie bewirken infolgedessen Erregbarkeitssteigerung und Krämpfe. Cardiazol führt auch zu Lähmungserscheinungen.

10. S t r y c h n i n hemmt das sensible Ferment der Arthropoden nicht und hat nur eine mehr oder weniger lähmende Wirkung.

11. E s e r i n wirkt in stärkerer Verdünnung (1 : 10.000 bis 1 : 100.000) bei der Küchenschabe wie Acetylcholin. (Aktivitäts- und Tonussteigerung). Es verursacht wie Acetylcholin noch in hoher Verdünnung Autotomie (W e l s h und H a s k i n, 1939). Am Herzen wirkt es ebenfalls wie Acetylcholin. Es verhindert die erregende Wirkung des Pikrotoxins, wohl infolge des durch seine Anticholinesterasewirkung vermehrten Acetylcholingehaltes der Tiere.

In höheren Konzentrationen (1 : 2000 bis 1 : 10.000) bewirkt es äußerst frequente Muskelzuckungen (Bewegungsmuskulatur), bis zu 24 Zuckungen pro Sekunde. Es wird hier ein elektrophysiologischer Mechanismus angenommen. Dies gilt auch für die Aufhebung der Curarewirkung durch Eserin.

12. P r o s t i g m i n erwies sich als ziemlich wirkungslos, selbst noch in einer Konzentration 1 : 1000. Es vermochte aber die Pikrotoxinkrämpfe bei Libellenlarven etwas zu verzögern. Seine geringe Wirksamkeit wird damit erklärt, daß es infolge fehlender Lipoidlöslichkeit nicht in die Nervenzellen eindringen kann (im Gegensatz zu Eserin).

13. **E 605** (Diäthyl- und Dimethyl-nitrophenyl-thiophosphat) beschleunigt den Herzschlag über lange Zeit und schädigt das Herz nicht. Es verursacht Erregung und Lähmung des Nervensystems. Die Wirkungen lassen auf Hemmung der Cholinesterase und des sensiblen Fermentes schließen. In geringer Verdünnung (1 : 1000) wirkt es ähnlich wie konzentriertes Eserin.

14. **DDT** (Pp'-Dichlor-diphenyl-trichloräthan) hemmt die Cholinesterase nicht (F l o r e y, 1951 b), es hemmt den Herzschlag und fördert bei Corethralarven meist die Darmperistaltik. Das Nervensystem wird erregt und gelähmt. In hoher Konzentration wirkt es ähnlich wie Eserin 1 : 2000. Versuche an Bienen ergaben, daß DDT wahrscheinlich wahllos Nervenfasern in ihrem Verlauf erregt.

Summary

Some methods are discribed to find out the function of neurohormons and the influence of several drugs on the conduct of certain organs. A great number of substances has been tested with regard to their efficacy on the Arthropod heart, intestine, chromatophores, movement-reactions, excitability of muscles, opto-motorical reactions and autotomy.

1. Adrenaline accelerates in all investigated Arthropodes the heart beat. Till now it has been not decided whether this effect is corresponding to an adrenergic innervation or whether the adrenaline is a product of internal secretion transported to the heart by the blood. An inhibitory innervation of the intestine by adrenergical neurons is assumed. Adrenergical nerves are also the cause of contraction of the intestine. They are obviously excited by cholinergic neurons. The intestine of the crayfish (Potamobius astacus) contains 0·2—1·8 µg/g acetylcholine). In Corethralarva adrenaline, produced by a gland in the head causes expansion of melanophores. This gland is stimulated by cholinergic neurons (Kopenec, 1949). Adrenaline probably is a color-change hormone in Arthropodes in general. The motor reactions of Insects and Crustaceans are strongly inhibited by adrenaline. The excitability of muscles, however, is increased. Adrenaline inhibits central excitement caused by picrotoxine, and the autotomy. A central inhibitory function of adrenaline is assumed.

2. Acetylcholine, like adrenaline, speeds up the heart beat. All observations show that there exists a cholinergical accellerating heart-innervation. The intestine of Arthropodes is probably also provided with cholinergic accellerating nerves. Acetylcholine causes an expansion of the melanophores in Corethra-larva by stimulating an adrenaline-producing gland in the head. In Blatta orientalis acetylcholine increases the movements and the muscle-tonus, the excitability of leg-muscles is somewhat lessened after injection of acetylcholine 1 : 10.000. In Crustaceans acetylcholine effects autotomy (Welsh and Haskin, 1939). Brought in the lobus opticus of one of the two compound-eyes of bees, acetylcholine causes circus-movements to the non treated side. It is able to inhibit the excitation, caused by picrotoxine. Acetylcholine is supposed to cause both inhibition and excitation in the central nervous system. It is not quite certain whether acetylcholine actually occurs in Arthropodes, but there is certainly an acetylcholine-like substance present, possibly acetylcholine itself. Umrath found high quantities of acetylcholine in the central nervous system of the crayfish (18—43 µg/g and lower quantities in the muscle of the crayfish 0·1—0·2 µg/g). Cholinesterase-tests showed that the central nervous system of the crayfish contains a high concentration of Cholinesterase (6000—13600 units after Hellauer, 1939) and that the claw-muscle contains 37—100 units.

Although the assumption is justified that acetylcholine is produced by the nerve endings in the autonomous ganglions and at the effect organs there is no evidence of a function of acetylcholine in the myoneural synaptic transmission.

3. Sensory excitatory substance. The sensory nerves of the Arthropodes produce an actions-substance. A specific encyme is splitting this substance — like Cholinesterase the acetylcholine. It is inhibited by picrotoxine and cardiazol (Florey, 1951 a). The „sensory" action-substance transfers the excitations coming from the sensory fibers to the next neurons in the central nervous system. It is produced by excited sensory neurons. Brought in the lobus opticus of one of the two compound-eyes of bees this substance causes circus movements to the side treated (Florey, 1951 a).

4. Intermedine. By the intermedine-test after Böttger, 1933, it is shown that the sinus gland of the crustacean eye-stalk and the corpora allata or cardiaca in the head of Insects produce Intermedine. This substance inhibits the heart beat of the investigated Arthropodes. On the intestine intermedine is ineffective. But it has an antagonistic effect to adrenaline in color-change. It is assumed that intermedine increases the activity of the Arthropodes in correspondence with the daily rhythm of the color-change. With regard to the activity an antagonism between adrenaline and intermedine is supposed.

5. Nicotine, Arecoline and Pilocarpine, are able to replace the action of acetylcholine on the heart, intestine and nerves. Test with bees showed that nicotine at first causes an excitation and than a paralysation of certain neurons.

6. Curare used in high quantities (1 : 500—1 : 3300) causes paralysation. In Blatta orientalis intocostrin (— 1 : 3300) removes the action of acetylcholine and effects complete blocking of the conduction through the ventral nerve cord.

7. Atropine inhibits the action of acetylcholine on the Arthropode heart. It has the same effect on the intestine, but in higher doses it causes excitation. In Corethra-larva it inhibits the adaptation to dark background (Kopenec, 1949). It also inhibits the autotomy caused by acetylcholine (Welsh and Haskin, 1939). Likewise in the visual reactions of the bees atropine prevents (like curare) the actions of acetylcholine. In high quantities (1 : 300) atropine causes symptomes of paralysis in Corethra.

8. Scopolamine removes the acetylcholine actions on the intestine even in a solution 1 : 1,000.000.

9. Picrotoxine and Cardiazol. Both substances inhibite the sensitive ferment of Arthropodes. Therefore they cause convulsions. Cardiazol also causes paralysis.

10. Strychnine does not inhibit the Arthropode sensory ferment and has only a paralytic effect.

11. Eserine 1 : 10.000 - 1 : 100.000 like acetylcholine causes an increase of activity and muscle-tonus in the cockroach. Also in high dilutions eserine causes autotomy in Crustaceans (Welsh and Haskin, 1939). On the heart it acts like acetylcholine. It prevents the excitations caused by picrotoxine (probably because acetylcholine is increased in account of the anticholinesterase action).

In higher concentrations (1 : 2000 - 1 : 10.000) eserine causes most frequent contractions of leg muscles (up to 24/sec in Blatta orientalis). An electro-physiological mechanism is assumed. The same is true for the inhibition of the curare-action by eserine.

12. Prostigmine is ineffecitve even in a concentration of 1 : 1000. But it is able to retard the picrotixine-convulsions in dragon-fly-larva. It is supposed that prostigmine is ineffective because it is not able to penetrate into the nerve cells since it is insoluble in lipoids (in contrast to eserine).

13. **E 605** (diethyl- and dimethyl-nitrophenyl-thiophosphate) accelerates the heart beat over a long time and does not damage the heart. It causes excitation and paralysis of the nervous system. It is very probably that E 605 inhibits both the Cholinesterase and the sensory ferment of Arthropodes. In a dilution 1 : 1000 it is acting similar to concentrated eserine.

14. **DDT** (Pp'-dichlor-diphenyl-trichloretan) does not inhibit Cholinesterase (Florey, 1951b). It impars the heart beat but usually increases the activity of the intestine. The nervous system is paralysed after an excitatory period. In higher concentrations its action is similar to that of eserine 1 : 2000. Tests with bees showed that DDT excites nerve-fibers on their course, probably at random.

E. Literaturverzeichnis

I. Allgemeines

Chauvin, R. (1949): Physiologie de l'insecte. Les grandes founctions le comportement ecophysiologie. Paris.

Hanström, B. (1928): Vergleichende Anatomie des Nervensystems der wirbellosen Tiere unter besonderer Berücksichtigung seiner Funktionen. Berlin.

— (1939): Hormones in Invertebrates. Oxford University Press. Oxford.

Goodman, L. and Gilman, A. (1941): The pharmacological basis of therapeutics. New York.

Sollman, T.: A manual of pharmacology. Philadelphia.

Riesser, O. (1948): Muskelpharmakologie. Bern.

Wense, Th. (1938): Wirkungen und Vorkommen von Hormonen bei wirbellosen Tieren. Leipzig.

II. Acetylcholin und Cholinesterase

Augustinsson, K. B. (1946): Cholinesterase in some marine invertebrates. Acta Physiol. Scandinav. **11**, 141—151.

Bacq, Z. M. (1935): Les esters de la choline dans les extraits de tissus des Invértebrés. Arch. internat. Physiol. **42**, 24—26.
Bacq, Z. M. and Nachmansohn, D. (1937): Cholinesterase in Invertebrate muscles. J. Physiol. **89**, 368—372.
Bacq, Z. M. (1941): Physiologie comprée de la transmission chimique des excitations nerveuses. Ann. Soc. roy. zool. Belg. **72**, 181—203.
Bacq, Z. M. (1947): L'acetylcholine et l'adrenaline chez les invertébrés. Biol. Rev. Cambridge philos. Soz. **22**, 73—91.
Bonnet V. et Bremer, F. (1938): Action de la Strychnine et l'acétylcholine sur la rhythmicité neuronique chez les Crustacés. C. R. Soc. de biol. **127**, 804—806.
Hamilton, H. L. (1939): The action of acetylcholine, atropine and nicotine on the heart of grasshopper (Melanoplus). J. Cell. comp. Physiol. **13**, 91—104.
Hellauer, H. F. (1939): Über den Cholinesterasegehalt nervösen Gewebes. Pflügers Arch. **242**, 382—388.
Kooistra, G. (1950): Contribution to the knowledge of the action of acetylcholine in the intestine of Periplaneta americana L. Physiol. comp. et oecol. (Den Haag) **2**, 75—80
Loewi, O. und Hellauer, H. (1936): Über Acetylcholin in peripheren Nerven. Pflügers Arch. **237**, 504—514.
Means, O. W. (1942): Cholinesterase activity of tissues of adult Melanoplus differentialis. J. Cell. comp. Physiol. **20**, 319—324.
Prosser, C. L. (1942): An analysis of the action of acetylcholine on heart, particularly in Arthropods. Biol. Bull. **83**, 144—164.
Marnay, A. et Nachmansohn, A. (1937): Cholinestérase dans le nerv de l'homard. C. R. Soc. Biol. Paris **125**, 1005—1009.
Richards, A. G. and Cutkomp, C. K. (1945): The cholinesterase of insect nerves. J. Cell. comp. Physiol. **26**, 57—61.
Roeder, K. D. (1948). The effect of anticholinesterases and related substances on nervous activity in the cockroach. Bull. John Hopkins Hosp. **83**, 587—599.
Smith, R. I. (1939): Acetylcholine in the nervous tissues and blood of crayfish. J. Cell. comp. Physiol. **15**, 335—344.
Walop, J. N. and Boot, L. M. (1950): Studies on cholinesterase in Carcinus maenas. Biochim. et Biophysica acta **4**, 566—571.
Welsh, J. (1939): Chemical mediations in crustaceans. II The action of acetylcholine and adrenaline on the isolated heart of Palinurus argus. Physiol. Zool. **12**, 231—237.
Welsh, J. and Haskin, H. H. (1939): Chemical mediations in Crustaceans. III. Acetylcholine and Autotomy in Petrolisthes armatus (Gibbes). Biol. Bull. **76**, 405—415.
Wiersma, C. A. G. and Schalleck, W. (1948): Influence of drugs on response of a crustaceans synapse to pre-ganglionic stimulation. J. Neurophysiol. **11**, 491—496.

III. Adrenalin

Bacq, Z. M. (1949). The metabolism of adrenaline. J. Pharmacol. and Exper. Therap. **95**, 1—26.
Bain, W. A. (1929): The action of adrenaline and of certain drugs upon the isolated crustaceans heart. Quart. J. Exper. Physiol. **19**, 297—308.
Riedl, A. (1912): Über das Adrenalgewebe bei Wirbellosen. Verh. 8. internat. Zool. Kongr. Graz, 1910.
Creighton, H. S. (1926). The effect of adrenaline on the luminiscence of fireflies. Science **63**, 600—601.

Gaskell, J. F. (1920): Adrenaline in annelids. A contribution to the comparative study of the origin of the sympathetic and the adrenaline-secreting system and of the vascular muscles which they regulate. J. Gen. Physiol. **2**, 73—85.
Hogben, L. T. and Hobson, A. D. (1924): Studies on internal secretion. III. The action of pituitary extract and adrenaline on contractile tissues of certain invertebrata. Brit. J. exper. Biol. **1**, 487—500.
Hykeš, O. V. (1932): Adrenalinwirkung am Herzen der Avertebraten. Čas. lék. česk. **1932**, 129—133.
Welsh, J. (1939): Chemical mediations in Crustaceans. II. The action of acetylcholine and adrenaline on the isolated heart of Palinurus argus. Physiol. Zool. **12**, 231—237.
Wense, Th. (1938): Über den Nachweis von Adrenalin in Würmern und Insekten. Pflügers Arch. **241**, 284—288.

IV. Sensible Erregungssubstanz

Feldberg, W. und Schilf, E. (1930): Histamin, seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie. Berlin.
Florey, E. (1931b): Vorkommen und Funktion sensibler Erregungssubstanzen und sie abbauender Fermente im Tierreich. Z. vergl. Physiol. **33**, 327—377.
Hellauer, H. F. und Umrath, K. (1948): Über die Aktionssubstanz der sensiblen Nerven. Pflügers Arch. **249**, 619—630.
Hellauer, H. F. und Umrath, K. (1950): Über die Beziehung zwischen Krampfauslösung und Hemmung des fermentativen Abbaues der sensiblen Erregungssubstanz durch einige Pharmaka. Z. f. Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung.
Umrath, K. (1948): Über Erregungssubstanzen, ihre Rolle bei der Erregungsübertragung, bei der Erregungsleitung und über ihre tropische Bedeutung. Z. f. Vitamin-, Hormon- und Fermentforschung. **1**, 424—448.
Umrath, K. und Hellauer, H. F. (1948): Das Vorkommen der sensiblen Substanz und von Aktionssubstanz abbauenden Fermenten. Pflügers Arch. **250**, 737—747.

V. Intermedin

Abramowitz, A. A. (1936): The action of Intermedin on Crustacean Melanophores and of the Crustacean Hormone on Elasmobranch Melanophores. Proc. Acad. Sci. Washington **22**.
Abramowitz, A. A. (1937): The chromatophorotropic hormon of the Crustacea: Standardisation, properties and physiology of the eyestalk-glands. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Woods Hole **72**, 344—365.
Abramowitz, A. A. and Abramowitz, R. K. (1938): Omithe specifity and related properties of the crustacean chromatophorotropic hormone. Biol. Bull. **74**, 278—282.
Böttger, G. (1933): Über einen neuen Intermedintest. Z. vergl. Physiol. **21**, 415—428.
Dmitrieva, E. V. (1939): Destruction of the melanophore hormon of the pituitary caused by direct and reflected light. Bull. Biol. Méd. expér. URSS **8**, 500—501.
Gunn, D. L. (1940): The daily rhythm of activity of the cockroach Blatta orientalis. Actograph experiments, especially in relation to light. J. exp. Biol. **17**, 267—277.
Hanström, B. (1937): Vermischte Beobachtungen über die chromatophor-aktivierenden Substanzen der Augenstiele der Crustaceen und des Kopfes der Insekten. K. Fysiogr. Sässlk. Handl. N. F. **47**.

— Die Sinusdrüse und der hormonal bedingte Farbwechsel der Crustaceen. v. Vedensk. Akad. Hdl. 3, s. 16, 3.
— Inkretorische Organe und Hormonfunktionen bei den Wirbellosen. Erg. Biol. 14, 145—224.
— Einige Parallelen im Bau und in der Herkunft der inkretorischen Organe der Arthropoden und der Vertebraten. Lunds Univ. Arsskrift N. F. 37, Nr. 4.
Hanström, B. (1942): Die Corpora cardiaca und Corpora allata der Insekten. Biologia generalis 15, 486—531.
Hogben, C. T., Lancelot, T. and Hobson, A. D. (1924): Studies on internal secretion. III. The action of pituitary extract and adrenaline on contractile tissues of certain anvertebrata. Brit. J. exper. Biol. 1, 487—500.
Kalmus, H. (1938a): Tagesperiodisch verlaufende Vorgänge an der Stabheuschrecke (Dixippus morosus). Z. vergl. Physiol. 25, 494—508.
Kalmus, H. (1938b): Das Aktogramm des Flußkrebses und seine Beeinflussung durch Organextrakte. Z. vergl. Physiol. 25, 798—802.
Koller, G. und Meyer, E. (1930): Versuche über den Wirkungsbereich von Farbwechselhormonen. Biol. Zentralbl. 50, 739—350.
Kropp, B. and Crozier, W. J. (1934): The production of the crustacean chromatophore activator. Proc. nat. Acad. Sci. USA 20, 453—456.
Nabert, A. (1913): Die corpora allata der Insekten. Z. wiss. Zool. 104, 181—358.
Pflugfelder, O. (1937): Bau, Entwicklung und Funktion der Corpora allata und cardiaca von Dixippus morosus Br. Z. wiss. Zool. 149, 477—512.
Pflugfelder, O. (1938): Weitere experimentelle Untersuchungen über die Funktion der Corpora allata von Dixippus morosus Br. Z. wiss. Zool. 150, 149—191.
Pflugfelder, O. (1941): Tatsachen und Probleme der Hormonforschung bei Insekten. Biol. gen. 15, 187—235.
Piepho, H. (1943): Wirkstoffe in der Metamorphose der Schmetterlinge und anderer Insekten. Naturwiss. 31, 329—335.
Schleip, W. (1921): Über den Einfluß des Lichtes auf die Färbung von Dixippus und die Frage nach der Erblichkeit des erworbenen Farbkleides. Zool. Anz. 52, 151—160.
Thomsen, E. (1941): Ringdrüse und Corpus allatum bei Musciden. Naturwiss. 29, 605—606.
Thomsen, M. (1943): Effect of corpus cardiacum and other insect organs on the colour-change of the shrimp. Leander adspersus. Biol. Meddelser 19, Nr. 4
Welsh, J. H. (1935): Further evidence of a diurnal rhythm in the movement of pigment cells in eyes of Crustacea. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Woods Hole 68, 247—256.

VI. Farbwechsel (siehe auch: Intermedin)

Abramowitz, A. A. (1935): Color changes in canceroid crabs of Bermuda. Proc. Nat. Acad. Sci. 21, 677—681.
Brown, F. A. (1939): The coloration and color changes of the gulfweed shrimp. Latreus fucorum. The American Naturalist 73, 564—568.
Dupont-Raabe, M. (1949): Réaction humorales des chromatophores de la Larve de Corêthre. C. R. Ac. Sc. 228, 130—131.
Kalmus, H. (1938c): Über einen latenten physiologischen Farbwechsel beim Flußkrebs Potamobius astacus sowie seine hormonale Beeinflussung. Z. vergl. Physiol. 25, 784—797.

Kleinholz, L. H. (1937a, b): Studies in the pigmentary system of Crustacea. I. und II. Biol. Bull. Mar. biol. Labor. Woods Hole 72, 24–36, 176–189.
Koller, G. (1925): Über den Farbwechsel von Crangon vulgaris. Verh. Dtsch. Zool. Ges. 1925.
Koller, G. (1927): Über Chromatophorensystem, Farbensinn und Farbwechsel bei Crangon vulgaris. Z. vergl. Physiol. 5, 191—246.
Koller, G. (1928): Versuche über die inkretorischen Vorgänge beim Garneelenfarbwechsel. Z. vergl. Physiol. 8, 601–612.
Kopenec, A. (1949): Farbwechsel der Larve von Corethra plumicornis. Z. vergl. Physiol. 31, 490—505.
Megušar, F. (1912): Experimente über den Farbwechsel der Crustaceen. Arch. Entw. mech. 33, 462—565.
Priebatsch, I. (1933): Der Einfluß des Lichtes auf den Farbwechsel und die Phototaxis von Dixippus morosus. Z. vergl. Physiol. 19, 453—488.

VII. Nicotin, Arecolin, Pilocarpin

Bandler, V. (1894): Wirkung des elektrischen Stromes und von Herzgiften am Daphnienherz. Arch. f. Pathol. u. Pharmakol. 34.
Roeder, K. D. (1939): The action of certain drugs on the insect centralnervous system. Biol. Bull. 76, 183—189.
Roeder, K. D. and Roeder, S. (1939): Electrical activity in the isolated ventral nerve cord of the cockroach. I. The action of pilocarpine, nicotine eserine and acetylcholine. J. Cell. comp. Physiol. 14, 1—12.
Yeager, J. F. (1938): Mechanographic method of recording insect activity with reference to the effect of nicotine on the isolated heart preparation of Periplaneta americana. J. Agric. Res. 46, 207.
Yeager, J. F. and Gahan, J. B. (1937): Effect of the alkaloid nicotine on the rhythmicity of isolated heart preparation from Periplaneta americana. J. Aric. Res. 55, 1—19.

VIII. Insektizide

Bodenstein, D. (1946): Investigation on the locus of action of DDT in flies (Drosophila). Biol. Bull. 90, 148—157.
Burn, J. H. (1949): Insecticides and Poisoning of Crops. Chemistry and Industry, Ang. 27, 604.
Domenjoz, R. (1949): Kontaktgifte. Verh. Dtsch. Pharmakol. Ges., Arch. Exp. Path. u. Pharmakol. 208, 144—167.
Dubois, K. P., Doull, J., Salerno, P. R. and Coon, J. M.: Studies on the toxicity and mechanism of action of p-nitrophenyldiethylthiophosphate (Parathion). J. Pharmacol. 95, 79—86.
Eckart, A. (1949): Die Nervenbahn als Trägerin der DDT-Vergiftung. Arch. exp. Path. u. Pharmakol. 207, 334–351.
Florey, E. (1951a): Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus von Insektiziden. Pflanzenschutzber. 6, 134—152.
Metcalf, R. L. and March, R. B. (1949): Studies of the mode of action of Parathion and the derivatives and their toxicity to insects. J. econ. Ent. 42, 721—728.
Riemschneider, R. (1950): Zur Kenntnis der Kontaktinsektizide II. Die Pharmazie, 1. Erg.-Bd., 651—800.
Roeder, K. D. and Weiant, E. A. (1948): The effect of DDT on sensory and motorstructures in the cockroach leg. J. Cell. comp. Physiol. 32, 175—186.

Schwarz, F. (1949): Über die Wirkung kontaktinsektizider Stoffe auf das Zentralnervensystem einiger Kaltblütler. Ach. exper. Path. und Pharm. **207**, 609—624.

IX. Osmoregulation

(Siehe Versuche an Corethra-Larven, Kapitel „Methodik")

Schaller, F. (1949): Osmoregulation und Wasserhaushalt der Larve von Corethra plumicornis. Z. vergl. Physiol. **31**, 684—659.

X. Optomotorische Reaktionen von Insekten

Alverdes, F. (1925): Körperstellung und Lokomotion bei Insekten nach Eingriffen am Gehirn. Biol. Zbl. **45**, 253—264.
Baldus, K. (1924): Untersuchungen über den Bau und Funktion des Gehirnes der Larve und Imago von Libellen. Z. wiss. Zool. **121**, 537—620.
— (1927): Zur Analyse der Zwangsbewegungen der Insekten. Z. vergl. Physiol. **6**, 99—149.
Berger, E. (1878): Untersuchungen über den Bau des Gehirnes und der Retina der Arthropoden. Arb. a. d. Zool. Inst. d. Univ. Wien, Bd. **1**, 1—48.
Clark, L. B. (1933): Modifications in circus movements in insects. J. exper. Zool. **66**, 311—333.
Hanström, B. (1927): Untersuchungen, ob funktionell verschiedene. Zapfen- und stäbchenförmige Sehzellen im Komplexauge der Arthropoden vorkommen. Z. vergl. Physiol. **6**, 366—397.
Jonescu, C. N. (1909): Vergleichende Untersuchungen über das Gehirn der Honigbiene. Jenaische Z. f. Naturwiss. **45**, 111—180.
Mittelstaedt, H. (1949): Telotaxis und Optomotorik von Eristalis bei Augeinversion. Naturwiss. **36**, 90—91.
Schöne, H. (1950): Funktion der optischen Ganglien der Dytiscuslarven. Naturwiss. **37**, 527.
Urban, F. (1932): Der Lauf der entflügelten Honigbiene zum Licht und der Einfluß von Eingriffen an Receptoren. Zentralnervensystem und Effektoren. Z. wiss. Zool. **140**, 291—355.

XI. Herzfunktion

Carlson, J. (1909): Vergleichende Physiologie der Herznerven und der Herzganglien bei den Wirbellosen. Erg. Physiol. **8**, 371—462.
Dearborn, G. Y. N. (1903): Some physiological observations on a crustaceans heart. Medical News. **20**.
Dogiel, J. (1877): Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve von Corethra plumicornis. Mem. Acad. Imp. St. Petersbourg **1877**, t. 7, Sér. 24, Nr. 10.
Fischel, A. (1908): Untersuchungen über vitale Färbungen an Süßwassertieren, insbesondere Cladoceren. Int. Rev. Intern. Hydrobiol. **1**, 74—141.
Fredericq, L. (1947): Les nerfs cardo-régulateurs des invertébrés et la théorie des médiateurs chimiques. Biol. Rev. Cambridge philos. Soz. **22**, 297—314.
Freudenstein, K. (1928): Das Herz und das Circulationssystem der Honigbiene (Apis mellifica). Z. wiss. Zool. **132**, 404—475.
Fries, E. F. B. (1927): Temperature and frequency of the heart beat in the cockroach. J. gen. Physiol. **10**, 227—237.
Maideuf, N. S. R. (1935): The myogenic automatism of the contraction of heart in Insect. Ann. Ent. Soc. Amer. **28**, 332—337.

Rehm, H. (1939): Die Innervation der inneren Organe von Apis mellifica. Zugleich ein Beitrag zur Frage des sog. Sympathischen Nervensystems der Insekten. Z. Morph. u. Ökol. d. Tiere **36**.
Schulz, H. (1928): Über die Bedeutung des Lichtes im Leben niederer Krebse. Z. vergl. Physiol. **7**, 488—552.
Steiner, G. (1932): Die Automatie und die zentrale Beeinflussung des Herzens von Periplaneta americana. Z. vergl. Physiol. **16**, 290—304.
Tzonis, K. (1937): Beitrag zur Kenntnis des Herzens der Corethraplumicornis-Larve. Zool. Anz. **116**, 81—90.
Yeager, J. F. and Hager, A. (1934): On rate of contraction of isolated heart and malpighian tubules of the insect P. americana. Ann. Ent. Soc. Amer. **15**, 252—272.

Referate:

Lange (W. H.), Carlson (E. C.) and Leach (L. D.): **Seed Treatments for Wireworm Control with Particular Reference to the Use of Lindane.** Journ. Econ. Ent. **42**, 1949, 942—955.

Die Autoren prüften Parathion, Lindan (= Gamma-HCH), technisches HCH, Aldrin, Dieldrin, DDT und Chlordan als Saatgutbeizmittel gegen Drahtwürmer. Lindan zeigte sich bezüglich Pflanzenverträglichkeit, fraßverhindernder und insektizider Wirkung am geeignetsten. Das Präparat wurde nach verschiedenen Beizmethoden angewendet, wobei Naßbeizung mit Suspensionen und Lösungen die besten Erfolge hatte. Für eine ganze Reihe von Kulturpflanzen wurde die keimverträgliche Dosis von Lindan bestimmt. Es ergaben sich für die einzelnen Pflanzen zum Teil sehr verschiedene Werte. Ebenso zeigten sich auch die einzelnen Drahtwurmarten dem Mittel gegenüber verschieden empfindlich. In Laborversuchen waren die Drahtwürmer (Limonius canus und L. californicus) bereits nach zwei Wochen durch Berührung und Fraß an der mit Lindan gebeizten Saat irreversibel geschädigt, gingen aber erst nach 8 bis 16 Wochen ein. Auch bei Feldversuchen bewirkte die Lindan-Beizung eine hohe Mortalität der Drahtwürmer. Nach zwei Monaten war in den oberen Bodenschichten (bis 20 cm) der Befall gegenüber unbehandelten Flächen um 70 bis 95%, in größeren Tiefen (20 bis 30 cm) um 45% zurückgegangen. Von den übrigen Mitteln zeigte nur Parathion gute insektizide Wirkung. Abschließend geben die Autoren für die wichtigsten Kulturpflanzen, welche im Keimlingsalter durch Drahtwürmer geschädigt werden, die nach ihren Erfahrungen günstigsten Aufwandmengen zur Saatgutbeizung an (für Präparate mit 25% Gamma-HCH, in Prozenten des Saatgutgewichtes): Zuckerrübe 1%, Salat ½%, Tomate ½%, Gurken 0·25%, Mais 0·25%, Erbsen 0·25%, Reis 0·25%, Gerste 0·25%, Bohnen 0·06 bis 0·25% und Weizen 0·06 bis 0·12%.

W. Faber

Klinkowski (M.) und Schmelzer (K.): **Das Gelbnetz-Virus der Betarübe, eine bisher in Deutschland noch nicht beobachtete Viruskrankheit.** Nachrichtenbl. f. d. Deutsch. Pflanzenschutzd. 3, 1951, 21—24.

Es wird über eine in Deutschland bisher noch nicht bekannte Viruserkrankung an Rüben berichtet, deren charakteristisches Merkmal die gelblichen bis weißlichen, netzartigen Aufhellungen der Blattspreite darstellen. Die Aufhellungen folgen hauptsächlich den Leitungsbahnen, zeigen sich dem übrigen Gewebe gegenüber mehr oder minder scharf abgegrenzt und sind vorzugsweise auf der Blattunterseite, selten auf der Blattoberseite, eingesenkt. Blattkräuselungen sind selten zu beobachten. Von der Blattspitze aus treten durch Zusammenfließen der Netzfäden in einem späteren Stadium der Erkrankung an den Blättern Vergilbungen auf. Dieses Sekundärsymptom ist dem Krankheitsbilde nach der von Westdeutschland aus in rascher Ausbreitung begriffenen virösen Vergilbungskrankheit (Jellows) der Rüben ähnlich.

Diese neue, im Spätsommer und Herbst 1950 in mehreren Gebieten des deutschen Rübenbaues sowohl an Zucker- als auch Futterrüben festgestellte und als „Gelbnetz-Virus" bezeichnete Rübenerkrankung wird durch Blattläuse übertragen, während Abreibungen mit Preßsäften negativ verliefen. Nach Ansicht der Verf. ist das Gelbnetz-Virus mit der von Sylvester 1945 in Nordkalifornien beobachteten Zuckerrübenvirose „Jellow-net virus" und der von Roland 1947 in Belgien als „Jaunisse des nervures" beschriebenen virösen Rübenerkrankung identisch.

J. Henner

Janke (O.): **„Rote Spinne" an Reben und E 605.** Höfchen-Briefe, Jg. 3. 1950, 8—11.

Die beiden Spinnmilbenarten Epitetranychus althaeae v. H. und Paratetranychus pilosus Can und Franz. können in warmen und trockenen Sommern, besonders in Rebschulen, große Schäden verursachen. Während die erstgenannte Art als ausgewachsenes Weibchen überwintert, überdauert Tetranychus pilosus im Eizustand den Winter. In günstigen Jahren haben beide Arten 7 bis 9 Bruten.

Bekämpfungsversuche zeigten, daß schon durch eine einmalige Behandlung mit E 605 in 0·03%iger Konzentration gute Erfolge erzielt werden und dadurch der Schaden vollständig unterdrückt wird.

H. Böhm

Köhler (E.): **Zum Nachweis von Kartoffelvirosen im Testpflanzenverfahren.** Nachrichtenbl. Deutsch. Pflanzenschutzd. (Braunschweig) 3, 1951, 2, 25.

Die verschiedensten X-Virusstämme und das Tabak-Ringfleckenvirus (tobacco-ringspot-Virus) lassen sich auch auf Blättern von Gomphrena globosa gut nachweisen. Diese Testpflanze eignet sich als Ersatz für Datura stramonium, wobei es — abgesehen von einer zirka 24 Stunden kürzeren Inkubationszeit — ohne Bedeutung ist, ob die eingeriebenen Blätter an der Pflanze belassen oder in Petrischalen gelegt werden.

Bisher galten Solanum demissum-Varietäten als sichere Testpflanzen zum Nachweis von A-Virus. Verf. machte die Erfahrung, daß auch einzelne X-Stämme auf den Kartoffeln vorkommen, die A-Virus-ähnliche Flecke auf diesen Solanum demissum-Stämmen verursachen. Zur sicheren Diagnose bei Kartoffelproben wird deshalb empfohlen, das A-, X-, Y- und Tabakringspot-Virus durch eine gleichzeitige Übertragung von Preßsäften auf junge Blätter von Samsum-Tabak, Datura stramonium oder Gomphrena globosa und Solanum demissum (Stamm S) zu erfassen.

J. Henner

Hesse (G.) und Meier (R.): **Über einen Stoff, der bei der Futterwahl des Kartoffelkäfers eine Rolle spielt.** Lockstoffe bei Insekten. Erste Mitteilung. Angewandte Chemie, 62, 1950, 302—306.

Ausgehend von der Oligophagie des Kartoffelkäfers und seiner Larve und von der Tatsache, daß für die weitgehende Spezialisierung des Schädlings hinsichtlich seiner Nahrung, die Form, Beschaffenheit der Oberfläche und Farbe der Nährpflanzen keine Rolle spielen, führten die Verfasser Untersuchungen durch, um die Richtigkeit ihrer Arbeitshypothese, derzufolge ein chemischer Reiz die Kartoffelkäfer zum Anfliegen einer bestimmten Futterpflanze veranlasse, zu erweisen. Zum Nachweis der Lockwirkung stellten sie Preß- oder Kochsäfte von Kartoffellaub her, mit denen sie Blätter anderer Pflanzen, die ansonsten vom Kartoffelkäfer nicht angenommen werden, behandelten. Es zeigt sich, daß der Kartoffelkäfer die so behandelten Blätter, die er sonst unbeachtet ließ, gierig frißt. Die vorliegenden Untersuchungen lassen die Annahme berechtigt erscheinen, daß die Resistenz von Pflanzen gegenüber Kartoffelkäferfraß zweierlei Gründe haben kann: Erstens, das Fehlen eines Fraßstoffes oder zweitens, die Gegenwart eines abwehrenden Stoffes, was z. B. bei Solanum demissum der Fall ist.

Weiters stellen die Verfasser fest, daß besonders dem Acetaldehyd fraßsteigernde Wirkung im Kartoffellaub zukommt.

F. Beran

Humusdünger

Welche Vorteile bietet eine Düngung Ihrer Obstgehölze mit Humon? Die Bodengare wird verbessert, der Boden krümeliger, die Entwicklung der Bodenbakterien und Kleinlebewesen gefördert und die so wichtige wasserspeichernde Kraft erhöht. Durch den Gehalt von 3% Stickstoff, davon 1,7% leicht pflanzenaufnehmbar, tritt eine Ertragssteigerung, ein Größer- und ein Schönerwerden der Früchte ein. Sichern darum auch Sie sich diese Vorteile von Humon. Es ist in Säcken zu 50 kg bei Genossenschaften und Händlern erhältlich!

ÖSTERREICHISCHE STICKSTOFFWERKE
AKTIENGESELLSCHAFT LINZ

RAU

HUMON LINZ

Eigentümer, Verleger und Herausgeber: Bundesanstalt für Pflanzenschutz, verantwortlicher Redakteur: Dr. Ferdinand Beran, beide Wien II., Trunnerstr. 1. — Druck: Genossenschaftsdruckerei Raiffeisen m. b. H., Wien XVIII., Theresiengasse 58.

SHELL

D-D (BODENENTSEUCHUNGSMITTEL zur Bekämpfung von Engerlingen und Drahtwürmern)
AMTL. PFL.-REG. NR. 184

SHELLESTOL (NETZMITTEL, als Zusatz für Sommerspritzmittel) AMTL. PFL.-REG. NR. 143

SHELLESTONE (Wuchsstoffpräparat zur Verhütung von vorzeitigem Fruchtfall)

DYTROL (DNC-WINTERSPRITZMITTEL, GELBÖL)
AMTL. PFL.-REG. NR. 103

SHELL MINERALÖL AKTIENGESELLSCHAFT, WIEN I
SCHUBERTRING 14 TELEPHON R 22-5-60

Oil
20

Gegen Engerlinge und Drahtwürmer

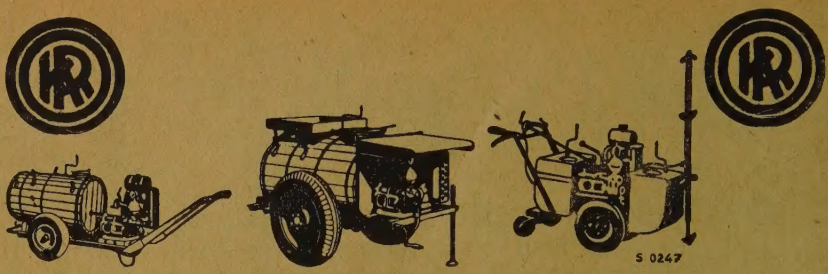
Gegen Kräuselkrankheit
SULFBARIT

Gegen San José - Schildlaus
DOBOL oder
DOBOL - M

Gegen Haus- und Feldmäuse
MATA GIFTKÖRNER

Asid

ABT. PFLANZENSCHUTZ UND SCHÄDLINGSBEKÄMPFUNG
WIEN II/27



DK 100
100 l Faßinhalt für Handzug

DK 300
300 l Faßinhalt für Zugtier

Spritzmobil
selbstfahrende Weingartenspritze

Motorspritzen

zur Schädlingsbekämpfung im Obst-, Wein- und Feldbau

KONRAD ROSENBAUER • LINZ

WIEN • GRAZ • KLAGENFURT • BREGENZ

Kauf Schädlingsbekämpfungsmittel bei Deiner Genossenschaft!

Seit über 50 Jahren besorgen die landwirtschaftlichen Ein- und Verkaufsgenossenschaften den gemeinsamen Einkauf landwirtschaftlicher Betriebserfordernisse, darunter auch

Schädlingsbekämpfungsmittel

Mehr als 850 Lagerhäuser, Filialen und Abgabestellen sind in neun Genossenschaftsverbänden in den einzelnen Bundesländern vereinigt, welche sich wieder in der genossenschaftlichen Spitzenzentrale, der

Warenzentrale österreichischer Verbände landwirtschaftlicher Genossenschaften - WÖV r. G. m b. H.

Wien I., Neuer Markt 2

zusammengeschlossen haben.

Eigentümer, Verleger und Herausgeber: Bundesanstalt für Pflanzenschutz, verantwortlicher Redakteur: Dr. Ferdinand Beran, beide Wien II., Trunnerstraße 1. Druck: Genossenschaftsdruckerei Raiffeisen m. b. H., Wien XVIII., Theresiengasse 58